

БИОЛОГИЯ

А. А. Синюшин

Решение задач по ГЕНЕТИКЕ

ЕГЭ

Олимпиады
Экзамены в вуз

МГУ им. М. В. Ломоносова

СПбГУ

РНИМУ им. Н. И. Пирогова

РУДН

Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

НИУ ВШЭ

НГУ

МГАВМиБ им. К. И. Скрябина

ДФУ

МПГУ

МСХА им. К. А. Тимирязева

Уфу



Лаборатория
ЗНАНИЙ

БИОЛОГИЯ

А. А. Синюшин

Решение задач по ГЕНЕТИКЕ

Электронное издание



Москва
Лаборатория знаний
2019

УДК 575(075)
ББК 28.04.я72
С38

Синюшин А. А.

С38 Решение задач по генетике [Электронный ресурс] / А. А. Синюшин. — Эл. изд. — Электрон. текстовые дан. (1 файл pdf : 156 с.). — М. : Лаборатория знаний, 2019. — Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10".

ISBN 978-5-00101-630-4

В учебном пособии, написанном преподавателем биологического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова, почти 100 задач по генетике. Материал распределен по главам. В каждой главе есть небольшая теоретическая часть и представлен алгоритм решения задач на тему, которой посвящена глава. Несколько задач по каждой теме подробно разобраны, остальные предназначены для самостоятельной работы. В конце книги приведены решения или указания к решению по каждой задаче. Книга дает возможность научиться решать задачи по генетике, пройдя путь от самых легких до задач части С в ЕГЭ и олимпиадного уровня. Наиболее трудные задачи похожи на те задания, которые в разные годы были предложены на биологических олимпиадах.

Для школьников старших классов и абитуриентов, а также для учителей биологии и методистов.

УДК 575(075)
ББК 28.04.я72

Деривативное электронное издание на основе печатного аналога: Решение задач по генетике / А. А. Синюшин. — М. : Лаборатория знаний, 2019. — 153 с. : ил. — ISBN 978-5-00101-195-8.

В соответствии со ст. 1299 и 1301 ГК РФ при устранении ограничений, установленных техническими средствами защиты авторских прав, правообладатель вправе требовать от нарушителя возмещения убытков или выплаты компенсации

ISBN 978-5-00101-630-4

© Лаборатория знаний, 2019

ВВЕДЕНИЕ

Во время обучения в школе появляется ощущение, что разные предметы сильно различаются по способу их освоения. Так, алгебра и физика содержат много четких закономерностей — теорем, законов, правил. Поняв ту или иную теорему, можно решить бесчисленное количество задач определенного типа.

Биология выглядит иначе. В самом деле, ни из чего не следует, что у папоротников гаметофит имеет вид тонкой зеленой пластинки в форме сердечка. Это нужно просто запомнить: много фактов, которые на первый взгляд не укладываются ни в какую закономерность. Генетика, которую обычно проходят в старших классах, — одно из немногих исключений. То, что до второй половины XIX в. казалось полным хаосом, с открытиями Грегора Менделя приобрело реальную основу: наследуется не «все сразу», а конкретные, осязаемые «задатки», которые в начале XX в. называли генами. Передача их от родителей потомкам следует четким правилам, и, зная эти правила, можно предсказывать результаты скрещиваний с математической точностью.

В первой четверти XX в. менделевская генетика вступила в плодотворный союз с дарвиновской теорией эволюции. Так возникла синтетическая теория эволюции, основанная на представлениях о генетических процессах в популяциях. И снова оказалось, что изменчивость и наследственность можно описывать достаточно простыми правилами, которые были заимствованы из комбинаторики. Все можно подсчитать, предсказать с высокой вероятностью. Эти открытия быстро стали важными инструментами селекции, медицины, популяционной биологии.

Далеко не все из вас, даже имея интерес к биологии, будут самостоятельно проводить генетические эксперименты, ставить скрещивания, анализировать полиморфизм в природных популяциях. Однако, изучая биологию, неизбежно доведется столкнуться с генетическими задачами. Такие задачи решают в школе, они часто — если не сказать, почти всегда — входят в число заданий различных профильных олимпиад. Предлагаемое вашему вниманию руководство посвящено именно решению задач по генетике.

Главы в книге соответствуют основным типам задач. Каждая глава начинается с небольшого теоретического обсуждения темы.

Предполагается, однако, что вы уже самостоятельно освоили все, что нужно для понимания этих тем, в первую очередь цитологию. Немаловажно разобраться в генетической и цитологической терминологии, чтобы словосочетания типа «доминантный аллель» или «профаза первого деления мейоза» были понятными. В каждой главе приведены решения нескольких задач, часть заданий даны для самостоятельной работы. Также представлен алгоритм решения задач на тему, которой посвящена глава.

Всего в книге около ста задач. Все они придуманы специально для этого издания. При этом все или почти все, что рассказано в задачах, — правда. Источниками вдохновения послужили научные статьи и книги, руководства по селекции, собственные наблюдения и результаты работы коллег. Честное слово, составлять задачи оказалось очень интересным делом. В процессе работы даже возникла пара идей, достойных специального исследования.

Часть номеров помечены звездочкой. Это указывает на повышенную сложность — конечно, по мнению автора. Впрочем, разным людям более сложным или простым кажется разное. Наиболее трудные задачи составляют последнюю главу. Часть из них похожи на те задания, которые в разные годы были предложены на биологических олимпиадах.

В конце книги приведены решения задач или указания к решению. Жизнь показывает, что во многих случаях есть больше одного правильного решения. Не исключаю, что вам придут в голову другие, даже более изящные и простые подходы к задачам из этой книги. К сожалению, не могу исключить и того, что в книге найдутся ошибки, опечатки, неточности. Заранее прошу за них прощения.

Я намеренно не привожу никаких образцов оформления решений. В разные годы требования экзаменов могут быть разными. Гораздо важнее освоить методику решения, понять его логику, овладеть приемами, которые позволят самостоятельно разобраться в тех или иных генетических задачах.

Я благодарю за вдохновение и плодотворное обсуждение задач по генетике доктора биологических наук, профессора В. В. Чуба. Отдельное спасибо всем коллегам, принимающим вместе со мной участие в проведении семинаров по генетике на биологическом факультете МГУ имени М. В. Ломоносова. Неоценимую помощь при составлении этого пособия оказали мои студенты и школьники, которые в разные годы решали вошедшие в эту книгу задачи и неизменно доказывали личным примером, что это возможно.

Глава 1

КРИТЕРИЙ «ХИ-КВАДРАТ» ПРИ АНАЛИЗЕ РАСЩЕПЛЕНИЙ

Большинство задач по генетике, с которыми приходится иметь дело в школе, не предполагают статистической обработки данных. Иногда уже в условии сказано, как именно контролируется признак («за окраску семян у гороха ответственен один ген, желтая окраска доминирует»). В некоторых случаях число и характер взаимодействия генов или аллелей как раз и надо установить, но расщепление уже дано в виде долей («в F_2 расщепление — $3/4$ желтых : $1/4$ зеленых»).

Как быть, если ничего подобного не сообщено, а есть просто «сырые» результаты скрещиваний? Тем более если это не задача из пособия, а реальная жизнь, настоящий эксперимент?

В этой главе мы рассмотрим наиболее распространенный алгоритм анализа расщеплений — статистический метод (а точнее, критерий) «хи-квадрат». Удобно разобрать конкретную задачу.

Задача 1. Дикорастущая морковь с белым корнеплодом была скрещена с окультуренной формой, имеющей оранжевый корнеплод. Анализ F_2 от этого скрещивания показал, что у 264 потомков корнеплоды были окрашены, а у 731 — неокрашены. Объясните расщепление.

Вариант, который обычно предлагают в школе, — это сказать что-нибудь вроде «расщепление близко к $3:1$ ». Разумеется, строгим такой подход считать нельзя.

Для начала предположим, что признак окраски корнеплода контролируется одним геном. Определим число возможных сочетаний гамет. По одному гену *наибольшее* число *разных* гамет, которые могут образоваться у одной особи, — две: у гетерозиготы Aa образуются гаметы A и a . Тогда наибольшее число комбинаций при оплодотворении будет наблюдаться при скрещивании двух гетерозигот: четыре сочетания (это можно сравнить с решеткой Пеннета размером 2×2 , т. е. 4 «ячейки»). Число возможных сочетаний гамет, как несложно заметить, равно 4^n , где n — число генов (4 для одного гена, 16 для двух и т. д.).

Сколько особей приходится на одну «ячейку» в нашей выборке? Это легко подсчитать. Всего $731 + 264 = 995$ растений. Определим ожидаемую величину одного класса в расщеплении:

$995:4 = 248,75$. Неважно, что получилось три четверти морковки, это лишь расчетное значение.

Можно себя проверить. Разделим величины *наблюдаемых* классов на величину *ожидаемого* минимального класса:

$$731:248,75 = 2,94 \approx 3$$

$$264:248,75 = 1,06 \approx 1$$

Но окончательным доказательством такие вычисления считать все равно нельзя. Необходимо сформулировать статистическую гипотезу (так называемую гипотезу H_0): наблюдаемое расщепление соответствует 3:1.

Теперь надо определить число степеней свободы (d. f. от *degrees of freedom*). Оно равно числу фенотипических классов минус один: $2 - 1 = 1$.

Составим таблицу:

	Окрашенные	Неокрашенные
Наблюдаемое (Н)	731	264
Ожидаемое (О)	$3 \cdot 248,75$	248,75
$(Н-О)^2/O$	0,312	0,935

Сложим получившиеся в строке значения для каждого столбца: $0,312 + 0,935 = 1,247$.

Сравним получившееся значение (именно его и называют хи-квадрат, χ^2) с табличным для данного числа степеней свободы.

Критические значения критерия χ^2	
d. f.	Пороговое значение χ^2 ($p = 0,95$)
1	3,841
2	5,991
3	7,815
4	9,488
5	11,070
6	12,592
7	14,067

Что значит $p = 0,95$? Под p (уровнем значимости) понимают вероятность отвергнуть гипотезу H_0 при условии, что она верна. В статистике такую ошибку называют ошибкой первого рода.

В нашем случае (d. f. = 1, полученное значение χ^2 меньше табличного), отвергнув гипотезу о расщеплении 3:1, мы с вероятностью 95% совершим ошибку. Именно поэтому мы спешим принять эту гипотезу. В биологических исследованиях обычно пользуются двумя уровнями значимости — 5% и 1%.

То, что получившееся у нас значение χ^2 оказалось меньше табличного (1,247 < 3,841), означает, что гипотеза H_0 *не отвергается* (говорить, что гипотеза верна, в статистике не принято). Значит, *наблюдаемое* в задаче расщепление в самом деле *достоверно* соответствует *ожидаемому* соотношению 3:1. Различия между окрашенными и неокрашенными корнеплодами и вправду объясняются действием одного гена. Только после такой обработки корректно вводить обозначения — например, доминантный аллель «наличие окраски» обозначить как *A*, а рецессивный — как *a*. Дальше все традиционно.

Критерий «хи-квадрат» — универсальный инструмент для проверки того, насколько наблюдаемое соотношение соответствует ожидаемому. Это относится не только к расщеплениям в генетических экспериментах. Достоверно ли различается количество цветущих одуванчиков на разных склонах? Действительно ли орел и решка выпадают на монетке с одинаковой вероятностью? На эти и подобные вопросы можно ответить с помощью критерия «хи-квадрат».

В серьезной науке (а значит, и в качественном школьном проекте) категорически никуда не годятся суждения вида «примерно поровну», «в среднем больше», «чаще». В биологии не бывает «больше» и «меньше», только «*достоверно больше*» и «*достоверно меньше*».

Вопросы и задания

2. Недотрога мелкоцветковая — однолетнее перекрестно опыляющееся растение. Листья на ее побеге расположены по спирали, которая направлена или по часовой стрелке, или против нее. При описании природной популяции обнаружили, что у 497 растений спираль листорасположения закручена по часовой стрелке, а у 501 растения — против часовой стрелки. Как можно объяснить эти результаты? Какие эксперименты можно провести, чтобы проверить правильность вашего предположения?

3. Скрещены две линии дрозофилы — с нормальными и с «обрезанными» крыльями. У всех гибридов первого поколения нормальные крылья. Для получения второго поколения взяли

четыре пробирки с питательным кормом и в каждую из них посадили по 2 самки и по 4 самца F_1 . Через 5 дней удалили родителей, а еще через 5 дней провели подсчет гибридов F_2 . Получили следующие результаты.

Пробирка 1: 17 мух с нормальными крыльями, 5 мух с обрезанными крыльями.

Пробирка 2: 23 с нормальными, 11 с обрезанными.

Пробирка 3: 34 с нормальными, 19 с обрезанными.

Пробирка 4: 8 с нормальными.

Как наследуется форма крыла у дрозофилы? Противоречат ли результаты, полученные для пробирки 4, тому, что было обнаружено в остальных пробирках?

Каков максимальный размер *единообразной* по фенотипу выборки, которая при проверке критерием «хи-квадрат» будет достоверно соответствовать расщеплению 3:1?

Глава 2

МОНОГИБРИДНЫЕ СКРЕЩИВАНИЯ. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЛЕЛЕЙ

Самая простая задача, с которой может столкнуться генетик-экспериментатор, — это наблюдение за тем, как в скрещивании наследуется один признак. Такие скрещивания называют *моногибридными*. Обратите внимание: то, что скрещивание моногибридное, можно установить еще до решения задачи. Число генов, которые контролируют тот или иной признак, сейчас не важно.

Мы рассмотрим самый элементарный случай, когда один признак контролируется одним геном.

Большинство встречающихся нам в задачах организмов диплоидные. Самое большое число *разных* аллелей одного гена, которые могут быть в генотипе такого организма, — два. Именно так обстоит дело у гетерозиготы (Aa). Во многих случаях мы знаем действие каждого аллеля, т. е. как аллель проявляется в гомозиготе. Гораздо интереснее, каким будет фенотип гетерозиготы. Это зависит от *взаимодействия аллелей* гена. Рассмотрим несколько случаев.

Полное доминирование ($A > a$)

Полное доминирование — это самый простой вариант, когда один аллель (доминантный) проявляется и в гомозиготе, и в гетерозиготе. Гетерозигота (Aa) будет иметь такой же фенотип, как и доминантная гомозигота (AA).

С таким взаимодействием аллелей столкнулся Грегор Мендель в своих экспериментах по скрещиванию гороха. Как мы знаем, во втором поколении от скрещивания двух родителей, различающихся по аллелям одного гена, наблюдается расщепление по фенотипу 3:1 и по генотипу 1:2:1.

Задача 4. У кукурузы гладкая форма зерен доминирует над морщинистой. При скрещивании двух различающихся по этому признаку сортов у всех гибридов первого поколения были гладкие зерна. Какое расщепление в потомстве вы ожидаете обнаружить при самоопылении гибридов первого поколения? при скрещивании гибридов первого поколения с родительским сортом, имеющим морщинистые зерна?

В условии сказано, что гладкая форма зерен доминирует. Для удобства составим таблицу.

Проявление признака	Аллель	Генотип
Гладкие зерна	D	Dd, DD
Морщинистые зерна	d	dd

Среди гибридов F_1 наблюдается единообразие, поэтому мы делаем вывод, что родительские сорта — гомозиготы по аллелям интересующего нас гена (по I закону Менделя).

Запишем схему скрещивания. Чтобы установить расщепление в F_2 , составим решетку Пеннета.

P	♀ DD гладкие	×	♂ dd морщинистые
G	D		d
F_1	Dd гладкие	×	Dd гладкие
G	D, d		D, d
F_2			
		D 0,5	d 0,5
	D 0,5	0,25 DD гладкие	0,25 Dd гладкие
	d 0,5	0,25 Dd гладкие	0,25 dd морщинистые

В решетку мы внесли вероятности образования гамет. У гетерозиготы Dd образуются гаметы D и d с одинаковой частотой — по 50% (можно записать в виде $1/2$, или 0,5).

Вероятность встречи гамет равна произведению вероятностей образования этих гамет. Это очень важное правило, которое неоднократно будет нам нужно в дальнейшем. Перемножив вероятности образования гамет, мы получаем в решетке Пеннета все возможные генотипы потомков и частоты их возникновения. Суммируем частоты образования одинаковых фенотипов и получаем 0,75 ($Dd + DD$) : 0,25 dd . Это хорошо знакомое нам $3/4 D_1$: $1/4 dd$ (чаще пишут 3:1). По генотипу расщепление будет $1/4 DD$: $2/4 Dd$: $1/4 dd$ (или 1:2:1).

¹ Напомним: запись « D_1 » (читается как «дэ большое радикал») означает, что у этого организма есть как минимум один доминантный аллель гена, но по фенотипу мы не можем установить генотип точно. Нижнее подчеркивание называется фенотипическим радикалом.

Ответим на второй вопрос задачи. Для этого снова составим схему скрещивания и решетку Пеннета.

F_1	Dd гладкие	×	dd морщинистые
G	D, d		d
F_a		D 0,5	d 0,5
	d 1	0,5 Dd гладкие	0,5 dd морщинистые

Расщепление по фенотипу и генотипу в этом случае будет 1:1. Это ситуация *анализирующего скрещивания*, когда для выяснения генотипа особей с доминантным фенотипом их скрещивают с рецессивной гомозиготой. Потомство анализирующего скрещивания обозначают F_a .

В некоторых случаях в условии дано расщепление в потомстве, и надо доказать, что признак контролируется одним геном. Тут полезно помнить, что *при полном доминировании* расщепление среди потомков от скрещивания $Aa \times Aa$ будет 3:1 по фенотипу. В анализирующем скрещивании $Aa \times aa$ получится расщепление по фенотипу 1:1.

В генетических задачах принято считать, что по типу полного доминирования взаимодействуют аллели генов, определяющих некоторые признаки у человека. Преобладающее пользование правой рукой (праворукость) доминирует над леворукостью, карие глаза — над голубыми (в главе «Взаимодействие генов» мы подробно рассмотрим, как на самом деле), положительный резус-фактор — над отрицательным.

Неполное доминирование ($A \geq a$)

В этом случае гетерозигота имеет самостоятельный фенотип, обычно промежуточный между фенотипами двух гомозигот. Получается, что одного нормального аллеля как бы недостаточно для полноценного проявления признака.

Такой вариант взаимодействия аллелей в задачах очень удобен: по фенотипу особи можно однозначно установить, каков ее генотип. Никаких фенотипических радикалов при неполном доминировании не бывает.

Задача 5. При скрещивании растений земляники, отличающихся по окраске плодов, получены следующие результаты.

	Скрещивание 1	Скрещивание 2	Скрещивание 3
Родители	красные × красные	красные × розовые	розовые × белые
F ₁	все красные	1/2 красных : 1/2 розовых	1/2 розовых : 1/2 белых

Как наследуется окраска плодов у земляники? Каким будет потомство от скрещивания красноплодных и белоплодных растений? двух растений с розовыми плодами?

От скрещивания между собой красноплодных растений получается единообразное потомство. Это означает, что красноплодные растения гомозиготны (по I закону Менделя).

В потомстве от скрещивания красноплодных и розовоплодных растений мы наблюдаем расщепление. Значит, растения с розовыми плодами гетерозиготны. Расщепление 1:1 также соответствует скрещиванию между гомо- и гетерозиготой.

Расщепление среди гибридов от скрещивания розовоплодных и белоплодных растений также 1:1. Мы уже знаем, что растения с розовыми плодами гетерозиготны. Значит, белоплодные растения гомозиготны. Для удобства составим таблицу.

Проявление признака	Аллель	Генотип
Красные плоды	<i>A</i>	<i>AA</i>
Розовые плоды		<i>Aa</i>
Белые плоды	<i>a</i>	<i>aa</i>

Дальше легко установить, что от скрещивания красноплодных и белоплодных растений (*AA* × *aa*) образуется единообразное потомство с розовыми плодами (*Aa*). Среди потомков от скрещивания растений с розовыми плодами (*Aa* × *Aa*) будет расщепление: 1/4 *AA* (красные) : 2/4 *Aa* (розовые) : 1/4 *aa* (белые). Это соответствует II закону Менделя.

Обратите внимание на забавный нюанс. По определению доминантный аллель — это аллель, проявляющийся в гетерозиготе. При неполном доминировании гетерозигота имеет свой собственный фенотип. В принципе мы могли бы обозначить аллель, определяющий белую окраску, как доминантный.

Кодоминирование

При кодоминировании, по сути, нет доминантных и рецессивных аллелей. В гетерозиготе не происходит никакого подавления. Оба аллеля вносят равный вклад в формирование фенотипа.

В школьном курсе биологии в качестве примера кодоминирования традиционно рассматривают наследование групп крови по системе АВ0. Начнем с более простого примера — системы MN.

Помимо группы крови по системе АВ0 и резус-фактора, кровь человека можно охарактеризовать по множеству других параметров. В их числе — принадлежность крови к группам М, N и MN. Этот признак контролируется одним геном по следующему принципу.

Группа крови	Аллель	Генотип
М	L^M	$L^M L^M$
N	L^N	$L^N L^N$
MN		$L^M L^N$

В крови и тканях гетерозиготы $L^M L^N$ присутствуют одновременно два антигена — М и N. Таким образом, нельзя сказать, что один аллель доминирует над другим, оба в равной степени участвуют в образовании фенотипа.

В клинической практике и задачах гораздо чаще учитывают группу крови по системе АВ0. Напомним, что она также определяется одним геном.

Группа крови	Аллель	Генотип
0 (I)	i^0	$i^0 i^0$
A (II)	I^A	$I^A I^A, I^A i^0$
B (III)	I^B	$I^B I^B, I^B i^0$
AB (IV)		$I^A I^B$

Аллель i^0 рецессивный: у гетерозигот $I^A i^0$ и $I^B i^0$ он как бы «не имеет значения». Между аллелями I^A и I^B наблюдается взаимодействие по типу кодоминирования: у гетерозиготы на поверхности эритроцитов присутствуют и белок-антиген А, и белок-антиген В.

В задачах наибольшую сложность представляют собой как раз группы крови А(II) и В(III) именно потому, что по фенотипу нельзя однозначно установить генотип. Для групп 0(I) и АВ(IV) генотип определяется единственно возможным образом. В качестве упражнения попробуйте составить все возможные комбинации родителей и посмотреть, какими могут быть дети в этих семьях.

Задача 6. У супружеской пары родились двое детей с группами крови АВ и 0. Каковы генотипы и группы крови родителей? С какими еще группами крови могут родиться дети в этой семье?

Генотипы детей очень «удобные», мы можем сразу записать их: $I^A I^B$ (АВ) и $i^0 i^0$ (0). Значит, каждый из родителей имеет аллель i^0 , у одного есть аллель I^A , у другого — I^B . Получается, что у одного родителя генотип $I^A i^0$ (А), у второго — $I^B i^0$ (В). Еще в этой семье могут родиться дети с генотипами и фенотипами, повторяющими родителей ($I^A i^0$, $I^B i^0$).

Переменное доминирование

Переменное, или условное, доминирование — необычное взаимодействие аллелей, при котором доминантность одного из аллелей (и соответственно рецессивность другого) зависит от какого-то дополнительного обстоятельства.

Задача 7. У овец наличие рогов доминирует над их отсутствием (комолостью) у самцов, но оказывается рецессивным у самок.

Среди большого числа потомков от скрещивания рогатого барана с комолой овцой наблюдали расщепление: 3/4 всего потомства были комолыми, а 1/4 — рогатыми, причем рогатыми были только бараны. В результате нескольких скрещиваний рогатого барана из первого поколения с рогатой овцой половина всех ярок (молодых самок) в потомстве была комолой, а остальные потомки обоего пола — рогатыми. Определите генотипы всех особей, упомянутых в задаче.

Сведем в таблицу все, что мы знаем о наследовании наличия рогов у овец.

Проявление признака	Аллель	Генотип
Комолость	a	aa (♀ и ♂), Aa (♀)
Рогатость	A	AA (♀ и ♂), Aa (♂)

Начнем с первого скрещивания. Генотипы родителей нам неизвестны точно, но уже можно сказать, что у отца есть один доминантный аллель (A). Однако в потомстве появились комолые бараны, их генотип может быть только aa . Такое возможно, если у обоих родителей есть хотя бы по одному рецессивному аллелю. Значит, генотип отца Aa .

Генотип матери может быть Aa или aa . Попробуем проверить, что получится, если мать гомозиготна. Составим схему скрещивания (для краткости не станем записывать гаметы). В решетке Пеннета учтем пол потомков. Предположим, что соотношение полов составляет 1:1.

P	♀ aa	×		♂ Aa
	комолая			рогатый
F ₁		A 0,5		a 0,5
	a 1	♀ Aa 0,25 комолые	♂ Aa 0,25 рогатые	♀ aa 0,25 комолые

Такое расщепление получится, если мать гомозиготна по рецессивному аллелю. Ожидаемое расщепление совпадает с тем, что описано в условии. Наше предположение верно.

Теперь разберем второе скрещивание. В качестве матери взята рогатая овца, генотип которой очевиден — AA (только с таким генотипом овца может быть рогатой). В потомстве наблюдается расщепление, а это значит, что отец был гетерозиготой (Aa). Составим схему этого скрещивания.

P	♀ AA	×		♂ Aa
	рогатая			рогатый
F ₁		A 0,5		a 0,5
	A 1	♀ AA 0,25 рогатые	♂ AA 0,25 рогатые	♀ Aa 0,25 комолые

У нас получилось расщепление, совпадающее с тем, что описано в условии. Наше предположение снова оказалось верным.

Множественный аллелизм

У одного диплоидного организма может быть не более двух разных аллелей одного гена. Однако у вида или популяции число аллелей гена может быть значительно больше. По сути, любое изменение в структуре гена приводит к возникновению новых аллелей. Часть из них может иметь собственное фенотипическое проявление. Однако возможны и мутации, которые не приводят к изменению функции гена, например замена третьего нуклеотида в кодоне или какие-то перестановки в интронах. Такие изменения невозможно обнаружить путем скрещиваний и анализа

фенотипа потомков, но вполне реально выявить с помощью молекулярных маркеров, о которых мы будем говорить в разделе «Современные молекулярно-генетические методы».

Существование более двух аллелей гена часто называют *множественным аллелизмом*. Мы уже встречались с ним, когда говорили о группах крови по системе АВ0. Множественный аллелизм — не исключительное, а совершенно нормальное явление. Интересны случаи, когда разные аллели гена имеют разное влияние на фенотип.

Задача 8. У кошек известен ген *Tabby*, нормальный аллель которого (*T*) определяет наличие темных полос на теле, хвосте и лапах (тигровая окраска). Полудоминантный аллель T^a в гомозиготе приводит к отсутствию полос, а в гетерозиготе — к фенотипу «абиссинский тэбби»: полосы есть только на морде, лапах и хвосте. Мутация t^b в гомозиготе приводит к распределению пигмента в виде разводов, а не полос («мраморный тэбби»).

От скрещивания кошки абиссинской масти и полосатого кота родилось несколько котят, у двух из которых была мраморная окраска. Какую масть могут иметь другие котята в этом помете?

Абиссинская масть означает наличие в генотипе одного аллеля T^a , поэтому генотип матери $T^a_$. Полосатая масть у кота может соответствовать или гомозиготе Tt , или гетерозиготе Tt^b . Однако в потомстве были котята с мраморной окраской, их генотип может быть только $t^b t^b$. Это означает, что у обоих родителей был аллель t^b . Генотипы родителей: $T^a t^b$ у кошки и Tt^b у кота. Воспользуемся решеткой Пеннета, чтобы установить, какими еще могут быть котята этой пары.

P	♀ $T^a t^b$ абиссинская	× ♂ Tt^b полосатый
F ₁		
	T 0,5	t^b 0,5
T^a 0,5	$T^a T$ 0,25 абиссинский	$T^a t^b$ 0,25 абиссинский
t^b 0,5	Tt^b 0,25 полосатый	$t^b t^b$ 0,25 мраморный

Таким образом, другие котята в этом помете могут иметь абиссинскую или полосатую окраску.

Неполная пенетрантность

Во многих случаях путь от генотипа к фенотипу оказывается долгим и тернистым. Мы привыкли считать, что, например, гомозигота aa всегда имеет рецессивный фенотип, а гетерозигота Aa и гомозигота AA — доминантный. В действительности вероятность проявления признака в фенотипе (эту вероятность называют *пенетрантностью*) не всегда составляет 100%, она может быть меньше. Если она менее 100%, то говорят о *неполной пенетрантности*.

Наиболее полно представления о пенетрантности развиты в генетике человека, особенно в ее клиническом аспекте.

Обычно одна мутация у человека оказывает влияние на несколько признаков сразу¹. Это называют *плейотропным действием* мутации. Например, синдром Марфана связан с мутацией в гене, кодирующем белок соединительной ткани фибриллин. У гомо- и гетерозигот по этой мутации наблюдаются нарушения во многих соединительных тканях одновременно: пороки развития скелета, необычная гибкость суставов, подвывих или вывих хрусталика глаза, пролапс митрального клапана и т. д. В таких случаях медики говорят о *синдроме* — совокупности симптомов, имеющих общее происхождение.

Часто, описывая синдром, обнаруживают, что у разных его симптомов разная пенетрантность. Это может стать темой для задачи.

Задача 9. Синдром Ваарденбурга — не сцепленное с полом доминантное заболевание человека. Это заболевание имеет несколько клинических форм и ряд характерных симптомов, но пенетрантность по ним различна. Для больных наиболее характерны латеральное смещение наружного угла глаза (телекант, пенетрантность около 100%), широкая переносица (67%), белая прядь волос и другие нарушения пигментации (50%), нарушения слуха вплоть до глухоты (50%).

Мужчина с телекантом, белой прядью волос и глазами разной окраски вступает в брак с женщиной, не имеющей клинических признаков синдрома Ваарденбурга. У родителей этой женщины признаков синдрома также не было отмечено. Какова вероят-

¹ Понятно, что это касается не только человека, но наш вид изучен куда детальнее прочих. В самом деле, мы знаем, что синдром Дауна имеет около сотни симптомов, но едва ли кто-то проверял, чем необычны пыльца и устьица у растений гороха с морщинистыми семенами.

ность рождения у этой супружеской пары сына, имеющего одновременно нарушения пигментации и слуха?

Так как синдром Ваарденбурга — доминантное заболевание, генотип мужчины неочевиден. Он может оказаться как гомозиготой по мутантному аллелю (AA), так и гетерозиготой (Aa). Рассмотрим оба варианта. Из родословной и фенотипа его жены следует, что она гомозиготна по рецессивному (нормальному) аллелю — aa .

Предположим, что мужчина гомозиготен. Тогда все дети этой пары будут гетерозиготами. Вероятность рождения мальчика составляет 50%. Пенетрантность по нарушениям пигментации составляет 50%, по глухоте — также 50%. Чтобы узнать, с какой частотой все искомые обстоятельства сойдутся одновременно, перемножим вероятности: $0,5 \cdot 0,5 \cdot 0,5 = 0,125$ (12,5%).

Если мужчина гетерозиготен, то половина детей этой пары будут здоровыми, а половина (гетерозиготы) могут иметь те или иные признаки синдрома Ваарденбурга. Вероятность рождения больного ребенка — 50%, мальчика — 50%, пенетрантность по нарушениям пигментации составляет 50%, по глухоте — 50%. Перемножим вероятности: $0,5 \cdot 0,5 \cdot 0,5 \cdot 0,5 = 0,0625$ (6,25%).

Ответ можно было бы дать в виде «12,5% при гомозиготности отца или 6,25% при гетерозиготности отца». Если требуется дать *один* ответ, усредним вероятности рождения интересующего нас ребенка в первом и втором случае. Мы можем сделать так: вероятности того, что мужчина с признаками синдрома Ваарденбурга гетерозиготен или гомозиготен, соотносятся как 1:1¹. Тогда ответ будет $(0,125 + 0,0625)/2 = 0,09375$ ($\approx 9,38\%$).

Алгоритм решения задач на моногибридное скрещивание

Чтобы решить задачу на моногибридное скрещивание, надо разобрататься с несколькими моментами. Обратите внимание: то, что родители различаются по одному признаку, вовсе не означает, что этот признак контролируется одним геном. Подробнее о том, что делать в случае, когда за один признак отвечают несколько генов, смотрите в главе 4 «Взаимодействие генов».

¹ С нашим утверждением можно поспорить, но нужно знать частоты гомо- и гетерозигот по соответствующему аллелю в данной популяции. Об этом пойдет речь в главе 8 «Генетика популяций». А сейчас примем вероятности равными.

1. В некоторых случаях уже в условии нам сказано, что признак контролируется одним геном, и указано действие каждого из аллелей. Тогда удобно сначала составить таблицу «проявление признака — аллель — генотип».

2. Запишите схему скрещивания. Укажите генотипы тех организмов, у которых можно определить однозначно.

3. Есть ли расщепление *по фенотипу* среди гибридов? Если за признак отвечает один ген, то возможны пять вариантов:

3.1. Расщепления нет. Родители — гомозиготы, это следует из I закона Менделя (впрочем, обратите внимание на задачу 15).

3.2. Расщепление 3:1. Родители — гетерозиготы, взаимодействие аллелей по типу полного доминирования (по II закону Менделя).

3.3. Расщепление 1:2:1. Родители — гетерозиготы, аллели взаимодействуют по типу неполного доминирования или кодоминирования, т. е. гетерозигота имеет самостоятельный фенотип.

3.4. Расщепление 2:1. Родители гетерозиготы, один из аллелей в гомозиготе вызывает гибель организма.

3.5. Расщепление 1:1. Один из родителей гетерозигота, второй — гомозигота.

Если в нашем распоряжении только результаты скрещивания, но нет данных о числе генов, последовательность действий будет немного иной.

4. Запишите схему скрещивания. Обратите внимание на фенотип гибридов F_1 . Есть ли среди них расщепление?

5. Есть ли указания на то, что признак контролируется не одним, а несколькими генами? К таким особенностям могут относиться появление в F_2 фенотипа, которого не было ни у родителей, ни в F_1 , а также наличие в расщепляющейся популяции четырех и более фенотипических классов. Если окажется, что признак контролируется не одним геном, перечитайте главу 4 «Взаимодействие генов».

6. Если результаты скрещивания приведены не в виде соотношения (например, 2:1), а как количество особей, воспользуйтесь критерием «хи-квадрат». Начните с гипотезы о том, что различия между родителями моногенные, и посмотрите, что получится.

7. Установив, какое расщепление имеется среди гибридов, интерпретируйте его (см. пп. 3.1–3.5).

8. Составьте таблицу «проявление признака — аллель — генотип». Ответьте на все вопросы задачи.

Вопросы и задания

10. Проведено скрещивание сорта томата, имеющего красную окраску зрелых плодов, с сортом, имеющим темно-коричневые плоды. Все гибриды первого поколения были с красными плодами, а во втором поколении наблюдали расщепление: 237 растений с красными плодами и 81 с коричневыми. Как наследуется окраска плода у томата?

У части цветков растений F_1 удалили пыльники и опылили их смесью пыльцы: поровну пыльцы с растений первого поколения и с родительского сорта, имевшего коричневые плоды. Каким будет потомство от такого скрещивания?

11. У матери группа крови А, у отца — АВ. Первый ребенок в семье имеет группу крови В. Каковы генотипы всех членов этой семьи? Какие группы крови могут быть у следующих детей?

12. Скрещены два растения ночной красавицы (*Mirabilis jalapa*): одно с желтыми цветками, второе с белыми. Все гибриды первого поколения имели бледно-желтые цветки, а во втором поколении наблюдалось расщепление: 37 растений с желтыми цветками : 69 с бледно-желтыми : 41 с белыми. Как наследуется признак окраски цветка? Каким будет потомство от возвратного скрещивания гибридов F_1 с желтоцветковым родительским сортом?

13. Воспользуемся условиями задачи 4. Каким по фенотипу будет потомство от скрещивания *всех* растений с гладкими зернами из F_2 с родительским сортом, имеющим морщинистые зерна?

14. Мы уже знаем, что у овец наличие рогов доминирует над их отсутствием (комолостью) у самцов, но рецессивно у самок. Скрещены две гетерозиготы. Определите фенотипы родителей и потомства.

15*. При скрещивании гороха посевного растения описывали по окраске цветков. Приведены результаты трех скрещиваний. Во всех случаях семена гибридов F_2 получали при самоопылении индивидуальных растений F_1 , у которых семенная продуктивность была примерно равной.

	Скрещивание 1	Скрещивание 2	Скрещивание 3	Скрещивание 4
Родители	пурпурный × пурпурный	пурпурный × пурпурный	пурпурный × белый	белый × белый
F_1	все пурпурные	все пурпурные	все пурпурные	все белые
F_2	все пурпурные	7/8 пурпурных 1/8 белых	3/4 пурпурных 1/4 белых	все белые

Как наследуется признак окраски цветка у гороха? Объясните различия в результатах скрещиваний 1 и 2.

16*. Одними из самых распространенных растительных пигментов являются антоцианы, придающие органам растений окраску в сине-фиолетовом диапазоне. Основные черты генетического контроля биосинтеза антоцианов консервативны среди всех высших растений.

Предположим, что существует ген *A*, рецессивный аллель которого приводит к нарушению биосинтеза антоциана: гомозиготы *aa* имеют зеленую окраску листьев, у носителей доминантного аллеля листья окрашены антоцианами в фиолетовый цвет. Опишите фенотипы потомков первого и второго поколения от скрещивания двух чистых линий с разным фенотипом у мха кукушкина льна, гороха и пастушьей сумки, которая в норме тетраплоидна.

17*. Прорастающие семена гороха были обработаны раствором нитрозэтилмочевины и высажены в поле. Среди растений, выросших из этих семян, было обнаружено одно с бледно-зеленой окраской листьев. С этого растения собрали семена, полученные от самоопыления, и высадили их в поле на следующий год. Через месяц после посадки в потомстве наблюдали расщепление 2/3 бледно-зеленых : 1/3 зеленых. Как наследуется признак? Каким будет потомство от самоопыления зеленых растений? Что получится в первом поколении от скрещивания бледно-зеленых растений с зелеными? Какими будут гибриды, полученные от самоопыления всех потомков этого скрещивания?

18*. У люпина узколистного один ген контролирует биосинтез антоциана. При наличии хотя бы одного доминантного аллеля (*A*) синтезируется пигмент, не только окрашивающий цветки в синий цвет, но и придающий коже семян темную окраску. У гомозигот по рецессивному аллелю (*aa*) цветки белые, а образующиеся семена одеты в белую кожуру.

Белоцветковые растения опылены пылью сорта, имеющего синие цветки. Какие семена образуются от этого скрещивания? а от обратного скрещивания?

Какими будут цветки у растений F_1 , выросших из семян, которые были получены от прямого скрещивания? Опишите семена F_2 , образовавшиеся при самоопылении растений первого поколения. Какими будут семена F_3 , получившиеся при самоопылении растений F_2 ? Какая часть растений, выросших из темных семян F_3 , будет иметь белые цветки? А наоборот?

Глава 3

ДИГИБРИДНОЕ И ПОЛИГИБРИДНЫЕ СКРЕЩИВАНИЯ

В предыдущей главе мы познакомились с тем, как решать задачи на моногибридные скрещивания. Сейчас нам предстоит встретиться с задачами, в которых описано наследование нескольких признаков. Скрещивания, в которых мы анализируем особенности проявления двух признаков, называются *дигибридными*, трех — *тригибридными* и т. д. В целом скрещивания, в которых родители различаются по нескольким признакам, называют *полигибридными*.

Именно с такими скрещиваниями встретился Грегор Мендель. Он был не первым, кто скрещивал растения. Но только ему пришло в голову, что признаки определяются «задатками», за каждый признак отвечает один «задаток», и эти «задатки» могут комбинироваться у потомков произвольно. Из этого открытия есть одно важное следствие: сколько бы ни было признаков, по которым отличаются друг от друга потомки, можно (и нужно) анализировать каждый признак отдельно. Если повезет, то окажется, что каждый признак находится под контролем одного гена. Тогда мы встретимся с уже знакомыми нам расщеплениями 3:1, 1:2:1, 1:1, 2:1 — просто потому, что для одного гена никаких других быть не может.

Как и в случае моногибридных скрещиваний, возможны два варианта задач — когда количество генов известно из условия и когда количество генов предстоит установить.

Определение числа и генотипа гамет, образуемых особью с известным генотипом

Предположим, что генотип организма известен, но требуется определить, какими будут потомки от скрещивания с его участием. Разумеется, сначала надо определить, сколько разных типов гамет образует этот организм и каков генотип этих гамет.

Пусть особь имеет генотип $Aa Bb dd Ee$. Гены не сцеплены.

Можно пытаться написать генотип всех гамет путем простого перебора, но высока вероятность ошибиться, особенно когда генов много. Удобно воспользоваться так называемой *дихотомической записью*.

Мы помним, что у диплоидного организма образуются гаплоидные гаметы. Из каждой пары аллелей в гамету попадает лишь один. Тогда для гена *A* возможны два варианта — *A* и *a*. Запишем их в столбик:

A
a

Для гена *B* тоже возможны два варианта — *B* и *b*. Так как гены *A* и *B* по условию не сцеплены, то для аллеля *B* есть равная вероятность оказаться в одной гамете с аллелем *A* или *a*, для аллеля *b* ситуация аналогична. Иными словами, аллели несцепленных генов комбинируются в гаметах во всех возможных сочетаниях с равной вероятностью.

A —————< *B*
 b
a —————< *B*
 b

A по гену *D* вариантов никаких, так как рассматриваемый организм гомозиготен по рецессивному аллелю (*dd*). Все гаметы будут нести именно этот аллель.

A —————< *B — d*
 b — d
a —————< *B — d*
 b — d

Для гена *E* опять есть выбор между доминантным и рецессивным аллелями, который надо отобразить в схеме. Сделаем это и запишем получившиеся генотипы гамет.

B — d —————< *E = ABdE*
 e = ABde
A —————<
b — d —————< *E = AbdE*
 e = Abde
a —————<
B — d —————< *E = aBdE*
 e = aBde
a —————<
b — d —————< *E = abdE*
 e = abde

Мы перечислили все генотипы гамет, которые образует организм с генотипом *Aa Bb dd Ee*. Обратите внимание, что «раз-

ветвление» возможно только там, где есть выбор между доминантным и рецессивным аллелем, т. е. при гетерозиготности. В нашем случае по трем из четырех генов организм был гетерозиготным и у него образовалось $2^3 = 8$ типов гамет. Таким образом, количество разных типов гамет равно 2^n , где n — число генов в гетерозиготном состоянии.

Пользуясь дихотомическим алгоритмом, мы сводим риск ошибки к минимуму.

Определение расщепления от скрещивания особей с известным генотипом

Такой же способ можно применить и в случае, когда требуется предсказать результаты расщепления в каком-то полигибридном скрещивании.

Задача 19. Каким по фенотипу будет потомство от скрещивания $Aa Bb dd Ee \times Aa Bb Dd EE$, если все гены наследуются независимо, а во всех парах аллелей имеет место полное доминирование?

Пользуясь формулой, находим, что у каждого родителя образуется $2^3 = 8$ разных типов гамет. Мы можем даже написать их генотипы. Однако расщепление вызывает затруднение, потому что заполнение решетки Пеннета размером 8×8 — это кропотливая и длительная процедура, во время которой легко можно ошибиться¹.

Применим и здесь дихотомический алгоритм. Посмотрим на генотипы родителей только по одному гену — гену A . Получается скрещивание $Aa \times Aa$. Мы хорошо знаем, что расщепление по фенотипу в этом случае составит $3/4 A_ :$ $1/4 aa$. Запишем их в столбик.

$$\begin{array}{c} \text{ген } A \\ \hline 3/4 A_ \\ 1/4 aa \end{array}$$

Теперь очередь гена B . Здесь тоже получается скрещивание вида $Bb \times Bb$, дающее расщепление по фенотипу $3/4 B_ :$ $1/4 bb$. Учтем его.

¹ Самое сложное — искать в получившейся решетке генотипы, которые дают одинаковые фенотипы, и суммировать их.

ген <i>A</i>	ген <i>B</i>
3/4 <i>A</i> ₋	3/4 <i>B</i> ₋
1/4 <i>aa</i>	1/4 <i>bb</i>
3/4 <i>A</i> ₋	3/4 <i>B</i> ₋
1/4 <i>aa</i>	1/4 <i>bb</i>

Продолжим для гена *D*. Мы видим скрещивание $dd \times Dd$, среди потомков которого будет расщепление $1/2 Dd : 1/2 dd$.

Попутно заметим, что для гена *E* получается скрещивание $Ee \times EE$, потомки которого будут единообразны по фенотипу (E_{-}). Следовательно, этот ген не будет давать «разветвления».

Теперь определим, какие потомки образуются и с какой частотой. Для этого, например, пройдем по первой «ветке» получившегося «дерева» — от «корня» (гена *A*) и до конца (гена *E*). Все частоты перемножим и получим $3/4 \times 3/4 \times 1/2 = 9/32$ $A_{-} B_{-} Dd E_{-}$. Повторим операцию для всех остальных «ветвей».

ген <i>A</i>	ген <i>B</i>	ген <i>D</i>	ген <i>E</i>	Потомки
3/4 <i>A</i> ₋	3/4 <i>B</i> ₋	1/2 <i>Dd</i> – <i>E</i> ₋	1/2 <i>dd</i> – <i>E</i> ₋	9/32 $A_{-} B_{-} Dd E_{-}$
1/4 <i>aa</i>	1/4 <i>bb</i>	1/2 <i>Dd</i> – <i>E</i> ₋	1/2 <i>dd</i> – <i>E</i> ₋	3/32 $A_{-} bb Dd E_{-}$
3/4 <i>A</i> ₋	3/4 <i>B</i> ₋	1/2 <i>Dd</i> – <i>E</i> ₋	1/2 <i>dd</i> – <i>E</i> ₋	3/32 $aa B_{-} Dd E_{-}$
1/4 <i>aa</i>	1/4 <i>bb</i>	1/2 <i>Dd</i> – <i>E</i> ₋	1/2 <i>dd</i> – <i>E</i> ₋	1/32 $aa bb Dd E_{-}$
3/4 <i>A</i> ₋	1/4 <i>bb</i>	1/2 <i>Dd</i> – <i>E</i> ₋	1/2 <i>dd</i> – <i>E</i> ₋	1/32 $aa bb dd E_{-}$

Чтобы проверить себя, сложим получившиеся частоты всех классов потомков и получим в сумме единицу. Так как мы пользовались радикалами, у нас готово расщепление по фенотипу, никакие классы не надо объединять.

Получилось расщепление $9:9:3:3:3:3:1:1$ — довольно необычное, но мы вывели его, пользуясь только двумя простыми расщеплениями — $3:1$ и $1:1$.

Если бы требовалось определить расщепление *по генотипу*, для каждого гена мы писали бы соответствующее расщепление на генотипические классы. Например, для гена *A* наше «дерево» начиналось бы с трех «корней» — $1/4 AA$, $2/4 Aa$ и $1/4 aa$.

Очень важно помнить, что подобный дихотомический алгоритм можно применять, *только* если гены наследуются независимо.

Определение генотипа организма по потомству

При анализе расщепления по нескольким признакам самое удобное — проанализировать каждый признак по отдельности. Именно так и подходил к анализу своих результатов Грегор Мендель. Тогда мы сможем найти знакомые нам расщепления и по ним установить, какими были генотипы родителей.

Задача 20. Скрещены два растения ночной красавицы — с палевыми цветками и нормальным стеблем и с палевыми цветками и карликовым стеблем. Среди потомства наблюдали расщепление:

- $1/8$ с желтыми цветками и нормальным стеблем;
- $1/8$ с желтыми цветками и карликовым стеблем;
- $2/8$ с палевыми цветками и нормальным стеблем;
- $2/8$ с палевыми цветками и карликовым стеблем;
- $1/8$ с белыми цветками и нормальным стеблем;
- $1/8$ с белыми цветками и карликовым стеблем.

Как наследуются признаки? Каковы генотипы исходных растений?

Уже в первом поколении мы видим расщепление по обоим признакам. Значит, по крайней мере один из родителей не является чистой линией.

Посмотрим на расщепление по окраске цветка. Оно имеет вид $(1/8 + 1/8)$ желтых : $(2/8 + 2/8)$ палевых : $(1/8 + 1/8)$ белых, т. е. $1:2:1$. Значит, родители были гетерозиготами, и у гетерозигот (допустим, *Aa*) палевые цветки. Тогда желтые и белые цветки образуются у гомозигот. Обратите внимание: здесь мы не можем сказать, какой аллель доминирует. Для удобства обозначим аллель желтой окраски как *A*, а аллель белой окраски как *a*. Аллели взаимодействуют по типу неполного доминирования.

Аналогично для признака длины стебля получаем расщепление: $(1/8 + 2/8 + 1/8)$ нормальных : $(1/8 + 2/8 + 1/8)$ карликовых,

т. е. 1:1. Значит, признак длины стебля определяется одним геном, один из родителей рецессивная гомозигота (bb), второй — гетерозигота (Bb). И снова мы не можем по этому расщеплению однозначно сказать, какой аллель доминирует. Примем, что аллель нормальной длины стебля — доминантный. Генотипы родителей — $Aa Bb$ и $Aa bb$.

Алгоритм решения задач на полигибридные скрещивания

По сути, никакого специального алгоритма нет. Резюмируем то, о чем уже говорили.

1. Если дано расщепление по нескольким признакам, но неизвестны особенности генетического контроля каждого из них, составьте схемы скрещивания *для каждого признака*. Обратите внимание на то, единообразны ли гибриды F_1 .
2. Найдите в каждом случае знакомые расщепления. По ним установите генотипы потомков и родителей.
3. Соберите в одну схему скрещивания то, что вы знаете обо всех признаках.
4. Если известно, как наследуется каждый признак, а надо описать будущее потомство, запишите генотипы родителей. Анализируйте по одному гену. Составьте дихотомическую схему, внося в нее расщепление по каждому признаку. Из получившейся схемы найдите расщепление по всем признакам.

Вопросы и задания

21. Садовод-любитель скрестил два сорта душистого горошка, различающихся по форме лепестка-паруса. Первый сорт имел гофрированный и согнутый «капюшон» парус, второй — простой отогнутый парус. У всех гибридов от скрещивания этих сортов был простой парус-«капюшон». При скрещивании гибридов F_1 с первым родительским сортом все потомки имели парус-«капюшон», причем половина была с простым, а половина — с гофрированным парусом. При скрещивании гибридов F_1 со вторым родительским сортом все потомки имели простой парус; половина была с «капюшоном», вторая половина — с отогнутым парусом. Что вы ожидаете получить в F_2 от скрещивания двух сортов?

22. От скрещивания двух форм душистого горошка получили расщепление:

9/32 с неокрашенными усами, нормальным стеблем и фиолетовыми цветками;

3/32 с неокрашенными усами, нормальным стеблем и карминовыми цветками;

9/32 с неокрашенными усами, карликовым стеблем и фиолетовыми цветками;

3/32 с неокрашенными усами, карликовым стеблем и карминовыми цветками;

3/32 с окрашенными усами, нормальным стеблем и фиолетовыми цветками;

1/32 с окрашенными усами, нормальным стеблем и карминовыми цветками;

3/32 с окрашенными усами, карликовым стеблем и фиолетовыми цветками;

1/32 с окрашенными усами, карликовым стеблем и карминовыми цветками.

Как наследуются признаки? Каковы генотипы исходных форм?

23. Женщина имеет группу крови А и резус-положительна, ее муж — группу крови В и резус-отрицателен. В семье двое детей с группой крови В, сын резус-отрицателен, дочь резус-положительна. Определите генотипы родителей и детей. Какими по признакам крови могут быть следующие дети в этой семье?

24. Садовод скрестил два растения пеларгонии: одно с золотистыми («aurea») листьями и розовыми цветками, второе с зелеными листьями и красными цветками. Среди потомков наблюдалось расщепление: 1/4 зеленых с красными цветками : 1/4 зеленых с розовыми цветками : 1/4 золотистых с красными цветками : 1/4 золотистых с розовыми цветками. Желая размножить потомков с золотистыми листьями и красными цветками, садовод дал им самоопылиться и высеял семена. К моменту цветения среди потомков самоопыления также наблюдалось расщепление:

6/12 золотистых с красными цветками;

3/12 зеленых с красными цветками;

2/12 золотистых с розовыми цветками;

1/12 зеленых с розовыми цветками.

Как наследуются признаки? Определите генотипы исходных растений и гибридов F_1 .

25. Скрещены две формы мака самосейки (*Papaver rhoeas*): одна с красными лепестками, вторая с белыми. Все гибриды первого поколения имели красные лепестки с белой каймой, а во втором поколении наблюдалось расщепление: 9/16 с красными цветками с каймой : 3/16 с красными цветками без каймы :

4/16 с белыми цветками. Как наследуется окраска цветка у мака? Определите генотипы родительских форм.

26. Каким будет расщепление *по фенотипу* среди потомков от скрещивания $Aa\ bb\ Dd\ Ff \times aa\ BB\ Dd\ Ff$, если аллели генов *A*, *B* и *F* взаимодействуют по типу полного доминирования, а аллели гена *D* — по типу неполного доминирования? Все гены наследуются независимо.

27. При скрещивании двух особей тутового шелкопряда из отложенных яиц вылупились гусеницы со следующими фенотипами:

- 861 белые без пятен;
- 283 пурпурные без пятен;
- 429 белые с пятнами;
- 144 пурпурные с пятнами.

Из части отложенных яиц гусеницы не вылупились.

Как наследуется окраска гусениц? Назовите примерное количество отложенных бабочками яиц.

28. У супружеской пары двое детей. Первый ребенок имеет группу крови *O MN* и положительный резус-фактор, второй — *A N* и отрицательный резус-фактор. Каковы возможные генотипы родителей?

29. Поставлены два скрещивания разных сортов моркови.

Скрещивание 1		Скрещивание 2	
Р ♀ белые лепестки неопушенный стебель фиолетовый корнеплод	× ♂ зеленые лепестки опушенный стебель оранжевый корнеплод	Р ♀ зеленые лепестки опушенный стебель фиолетовый корнеплод	× ♂ зеленые лепестки неопушенный стебель оранжевый корнеплод
F ₁ белые лепестки опушенный стебель фиолетовый корнеплод		F ₁ зеленые лепестки опушенный стебель фиолетовый корнеплод	

Каждый признак контролируется одним геном. Какие проявления доминируют? Каким будет потомство от скрещивания между собой гибридов F₁ от двух скрещиваний?

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ

Когда-то в русскоязычной литературе можно было встретить упоминание об аллельных и неаллельных генах. Под первыми понимали то, что сейчас называют аллелями — последовательности, расположенные в одних и тех же локусах гомологичных хромосом. Неаллельными называли любую пару генов, которые не являются аллелями друг друга. Поэтому в некоторых изданиях до сих пор можно встретить конструкцию вида «Взаимодействия неаллельных генов»¹, но здесь и далее мы будем говорить просто о взаимодействии генов.

О чем собственно речь?

Иногда признаки делят на «простые» и «сложные». «Простой» признак определяется одним геном, «сложный» — большим числом генов. Разумеется, эта классификация не имеет никакого биологического смысла. Каждый признак контролируется десятками, а то и сотнями генов. Например, за развитие хрусталика глаза у млекопитающих ответственны около 60 генов. Мутация в каждом из них может привести к врожденным нарушениям зрения. Даже самые знакомые «простые» признаки типа окраски глаз у человека на самом деле достаточно сложны (ниже мы рассмотрим этот пример).

В этом смысле человек ничем не отличается от гороха, дрозофилы, мыши и других модельных объектов, хотя сам моделью и не выступает. Просто у человека границы изменчивости изучены очень хорошо. Мы очень точно понимаем, какие особенности фенотипа являются нормальными, а какие — патологическими. Существует множество методов, которые позволяют обнаружить мельчайшие нюансы в строении того или иного органа или обмене веществ. Для гороха или плодовой мушки наше понимание изменчивости фенотипа разработано куда слабее. Тем не менее нам известны уже несколько рецессивных мутаций в разных («неаллельных») генах, которые у гороха приводят к фенотипу «морщинистые семена». Множество генов у дрозофилы контролируют окраску глаз. Число подобных примеров можно увеличить.

Таким образом, взаимодействие генов — это ситуация, ког-

¹ Иногда она превращается в совсем непонятное «неаллельное взаимодействие генов».

да несколько (два и больше) генов контролируют один и тот же признак. Как мы видим, это не что-то исключительное, а единственно возможное положение дел. В самом деле, признаков, которые мы можем наблюдать в фенотипе, самое большее сотни, а генов — десятки тысяч. Разумеется, разные гены управляют одними и теми же признаками, зачастую дублируя и «подстраховывая» друг друга.

Все разнообразие взаимодействий между генами можно свести к трем основным типам, которые мы рассмотрим ниже.

Комплементарное взаимодействие (комплементарность)

Само по себе слово «комплементарный» означает «взаимодополняющий». Комплементарность — это такой вариант взаимодействия генов, когда для нормального проявления признака необходимо, чтобы все взаимодействующие гены были представлены хотя бы одной нормальной копией¹.

Рассмотрим пример — наследование окраски глаз у плодовой мушки дрозофилы.

Нормальная окраска глаз у дрозофилы — темно-красная (давайте дальше будем называть ее просто красной). Она определяется двумя основными пигментами. Один из них — дрозоптерин, он имеет алую окраску. Второй — ксантомматин, коричневый пигмент. Биосинтез каждого из пигментов контролируется несколькими генами и начинается с неокрашенного вещества-предшественника.

С очень давних пор были известны две рецессивные мутации: *scarlet* (*st*) и *brown* (*bw*). Названия им были даны по фенотипу мутантов. У гомозигот *st st* — ярко-красные (алые) глаза, у гомозигот *bw bw* — коричневые. Попробуем определить, являются ли эти мутации аллелями одного и того же гена, или нет. Если скрестить гомозиготных мутантов с алыми и коричневыми глазами, в первом поколении все мухи имеют красные глаза, а во втором поколении наблюдается расщепление: 9/16 мух с красными глазами : 3/16 с алыми глазами : 3/16 с коричневыми : 1/16 с белыми.

Мы анализируем наследование только одного признака, это *моногибридное скрещивание*.

¹ Худшее из возможных определений начинается со слов «комплементарность — это, например, как у...». Да, вы наверняка знаете немало примеров такого взаимодействия (форма гребня у кур, форма плода у тыкв и т. д.), но гораздо важнее понять суть.

Сколько генов определяют окраску глаз в этом случае? Если предположить, что один, то появление нового фенотипа в первом поколении мы еще как-то смогли бы объяснить (например, кодминированием), но четыре фенотипа в F_2 — уже точно нет. В самом деле, во втором поколении появился новый фенотип (белые глаза), которого не было ни у родителей, ни в первом поколении. Делаем вывод о том, что генов два. Мы имеем дело с взаимодействием двух генов, контролирурующих один признак. Мутации *st* и *bw* принадлежат к разным локусам. Запишем схему скрещивания¹.

P	♀ <i>bw</i> ⁺ <i>bw</i> ⁺ <i>st</i> <i>st</i>	×	♂ <i>bw</i> <i>bw</i> <i>st</i> ⁺ <i>st</i> ⁺
	алые глаза		коричневые глаза
G	<i>bw</i> ⁺ <i>st</i>		<i>bw</i> <i>st</i> ⁺
F ₁	<i>bw</i> ⁺ <i>bw</i> <i>st</i> ⁺ <i>st</i>		
	красные глаза		
G	<i>bw</i> ⁺ <i>st</i> <i>bw</i> <i>st</i> ⁺ <i>bw</i> <i>st</i> <i>bw</i> ⁺ <i>st</i> ⁺		
F ₂	9/16 <i>bw</i> ⁺ ₋ <i>st</i> ⁺ ₋ красные		
	3/16 <i>bw</i> ⁺ ₋ <i>st</i> <i>st</i> алые		
	3/16 <i>bw</i> <i>bw</i> <i>st</i> ⁺ ₋ коричневые		
	1/16 <i>bw</i> <i>bw</i> <i>st</i> <i>st</i> белые		

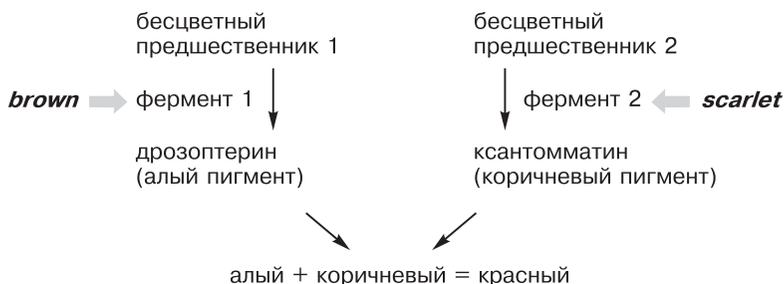
Расщепление 9:3:3:1 нам уже хорошо известно. Оно соответствует двум генам, которые наследуются независимо. Осталось разобраться с самым интересным и сложным вопросом: какова нормальная функция генов *st* и *bw*?

У мух с генотипом *bw*⁺₋ *st*⁺₋ глаза красные — присутствуют оба пигмента. У двойных рецессивных гомозигот глаза белые — нет никаких пигментов, остаются только неокрашенные предшественники. У гомозигот *bw* *bw* *st*⁺₋ глаза, как и следует из названия мутации, коричневые. У мутантов *bw*⁺₋ *st* *st* глаза алые. Вывод напрашивается сам собой: если у мутантов *scarlet* глаза алые, то ген *scarlet* в норме ответственен за синтез *коричневого* пигмента. Именно этого пигмента (ксантомматина) не хватает гомозиготам *st* *st*, чтобы у них были нормальные красные глаза. Зато у них накапливается алый пигмент (дрозоптерин), и глаза имеют алую окраску. Таким образом, чтобы установить функцию гена в норме, надо посмотреть, чего именно не хватает мутанту до нормального фенотипа. Очень жизненно:

¹ В частной генетике дрозофилы принято доминантный аллель гена обозначать строчными буквами, но с плюсом: *bw*⁺, *st*⁺.

хочешь узнать, зачем эта деталь, — вынь ее и посмотри, что от этого испортилось.

Можем изобразить метаболический путь синтеза пигментов глаз у дрозофилы и его генетическую регуляцию.



Мы видим, в чем собственно и заключается «комплементация», взаимное дополнение. В генотипе одного из родителей «нашлось» то, чего не доставало второму для нормального прохождения пути биосинтеза пигментов, и наоборот. У гибридов первого поколения восстанавливается дикий тип, отсутствовавший у родителей, потому что оба метаболических пути протекают нормально.

Перечислим основные признаки комплементарного взаимодействия генов.

Новый (нормальный!) фенотип в первом поколении от скрещивания двух мутантов. Как правило, это так, но необязательно. Если же мы скрестим, например, мух $bw^+ bw^+ st^+ st^+$ и $bw bw st st$, то взаимодействие останется комплементарным, но в первом поколении нового фенотипа не появится.

В F_2 есть хорошо различимый класс особей с нормальным фенотипом, и доля этого класса составляет $9/16$.

Это довольно серьезное обстоятельство. В примере, который мы рассмотрели, нам просто повезло: есть нормальный фенотип и целых три варианта аномальных окрасок глаз (алая, коричневая и белая), поэтому во втором поколении мы наблюдали четыре фенотипа. Это необязательно. Часть из мутантных генотипов может иметь одинаковые фенотипы, тогда расщепление будет $9:3:4$ или даже $9:7$.

Рассмотрим еще один пример.

Задача 30. У гороха есть сорта с розовыми и белыми цветками. При скрещивании между собой белоцветковых и розовоцветковых растений все гибриды первого поколения имели пурпурную окраску венчика. Во втором поколении было получено расщепление: $9/16$ с пурпурными цветками, $3/16$ с розовыми,

4/16 с белыми. Объясните, как наследуется окраска цветка у гороха.

Расщепление в F_2 соответствует дигенным различиям между родителями. Совершенно очевидно, что 9:3:4 — это преобразованное расщепление 9:3:3:1. Запишем его и посмотрим, какие классы могли объединиться.

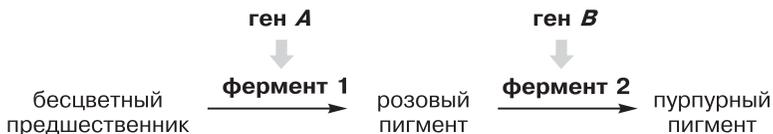
Генотипы	Фенотипы
9/16 $A_ B_$	9/16 пурпурные
3/16 $A_ bb$	3/16 розовые
3/16 $aa B_$	4/16 белые
1/16 $aa bb$	

Заметим, что мы могли бы сказать, что белые цветки — у растений с генотипами $A_ bb$ и $aa bb$. На этом этапе рассуждений это неважно, потому что мы пока не решили, какую функцию выполняет каждый ген.

Получается, что все растения с белыми цветками гомозиготны по рецессивному аллелю a , их генотип по гену B значения не имеет. Такую ситуацию можно истолковать двояко.

С одной стороны, можно сказать, что наблюдается взаимодействие генов по типу *рецессивного эпистаза*. Рецессивный аллель гена A в гомозиготе (aa) подавляет действие гена B . Подробнее об эпистазе мы поговорим ниже.

С другой стороны, можно назвать это взаимодействие *комплементарным*. Для того чтобы сформировалась нормальная — пурпурная — окраска, нужны доминантные аллели обоих генов. Просто метаболический путь выглядит иначе, чем в случае с окраской глаз у мушек.



Получается, что синтез пурпурного пигмента идет в две стадии, и *субстрат* (начальное вещество) второй реакции является *продуктом* первой реакции. Таким образом, совершенно не важно, какой генотип по гену B , если первая реакция не про-

шла — именно так дело обстоит у гомозигот *aa*. Таким образом, эта ситуация тоже комплементарное взаимодействие. Кроме того, в подобных случаях есть возможность определить, какой из взаимодействующих генов активен на более ранних стадиях, а какой — на более поздних.

В некоторых изданиях старых лет для обозначения такого взаимодействия использован термин «*криптомерия*» (от греч. *криптос* — «скрытый»). Для фенотипического проявления гена *B* необходим «ген-проявитель», роль которого берет на себя *A*. Если функциональные аллели гена *A* в генотипе отсутствуют, часть генотипов остается «скрытыми». В современной литературе это понятие обычно уже не используют.

Именно такое взаимодействие характерно для генов, определяющих у человека окраску глаз. Решая генетические задачи, мы привыкли считать, что есть один ген с двумя аллелями, и голубые глаза — рецессивное проявление признака по отношению к карим. Разумеется, это изрядно упрощенная ситуация, даже не говоря о том, что, помимо карих и голубых, бывают зеленые, серые, «желтые» и другие варианты окраски глаз. За альтернативу «голубые или карие» отвечают два гена. Один из них *OCA2*, который кодирует мембранный белок, ответственный за транспорт некоторых небольших молекул. К таким молекулам относится и аминокислота тирозин — предшественник меланина. Второй ген *HERC2*, его продукт — фермент, который активирует белок, кодируемый геном *OCA2*. Таким образом, для развития «нормальной» — карей — окраски глаз требуются доминантные аллели обоих генов (для краткости обозначим этот генотип как *H_ O_*). У подавляющего большинства голубоглазых людей окраска глаз связана именно с гомозиготностью по одному из рецессивных аллелей гена *HERC2* (здесь мы обозначим его как *h*). У гена *OCA2* также известно несколько дефектных аллелей. Часть из них в гомозиготе приводит к альбинизму — полному отсутствию меланина. Однако есть и аллели, в гомозиготе вызывающие голубую окраску радужной оболочки глаза.

Таким образом, фенотипу «голубая окраска глаз» могут соответствовать несколько генотипов: *H_ oo*, *hh O_* и *hh oo*. В реальности ситуация осложняется тем, что гены *HERC2* и *OCA2* довольно тесно сцеплены — они оба находятся в 15-й хромосоме. Про сцепленное наследование мы поговорим позже, однако интересно, что в редких случаях возможно рождение кареглазого ребенка от двух голубоглазых родителей (самостоятельно придумайте, какими могут быть их генотипы).

Эпистатическое взаимодействие (эпистаз)

В случае эпистаза есть пара генов, один из которых (эпистатор, супрессор, репрессор, подавитель) подавляет активность другого (гипостатора, супрессируемого гена). Если такое подавление осуществляет доминантный аллель гена, говорят о доминантном эпистазе, если рецессивный (в гомозиготе) — о рецессивном.

Надо сказать, что именно негативная регуляция — это *очень* распространенный способ взаимодействия генов. У огромного множества генов нормальная функция именно подавление экспрессии других генов, иногда одновременно довольно многих. Такая регуляция может происходить на самых разных уровнях — до транскрипции, путем предотвращения трансляции, ингибирования ферментов и т. д. Посмотрим, как могут выглядеть задачи на эту тему.

Задача 31. Известны две породы кур — белый плимутрок и белый леггорн (как видно из названия, обе с белой окраской оперения). Гибриды первого поколения также имеют белые перья¹. Во втором поколении наблюдается расщепление: 13/16 всего потомства с белыми перьями, 3/16 — с черными. Как наследуется окраска оперения у кур?

Нет никаких сомнений, что различия между родительскими формами связаны более чем с одним геном: никакое взаимодействие аллелей одного гена не сможет объяснить появление нового фенотипа в F_2 . Предположим, что генов два. Впрочем, 16 в знаменателе расщепления тоже указывает на два гена.

Запишем уже привычное расщепление для двух генов и посмотрим, как из него могло получиться то, которое досталось нам в задаче.

Генотипы	Фенотипы
9/16 $A_ B_$	12/16 белые
3/16 $A_ bb$	
3/16 $aa B_$	3/16 черные
1/16 $aa bb$	1/16 белые

Белое оперение будет либо у кур, в генотипе которых хотя бы один доминантный аллель A , либо у двойных рецессивных гомозигот ($aa bb$). Более того, получается, что среди кур, гомозиготных по рецессивному аллелю a , наблюдается расщепление 3:1

¹ И вот остановиться бы на этом: от скрещивания белых кур получаются белые куры. Казалось бы, что проще?

по окраске. Таким образом, генотип B_- дает черную окраску, bb — белую, но и то и другое при условии, что нет ни одного доминантного аллеля гена A .

Такое взаимодействие генов называется *доминантным эпистазом*: доминантный аллель гена A подавляет активность гена B . У двойных рецессивных гомозигот $aa\ bb$ окраска не развивается уже из-за того, что ген B не способен выполнять свою функцию. Расщепление 13:3 очень характерно для доминантного эпистаза.

В примере с наследованием окраски у кур «запрет» со стороны гена A имеет тот же эффект, что и гомозиготность по рецессивному аллелю b — полное отсутствие окраски. Однако может быть и иначе.

Задача 32. От скрещивания собак коричневой и белой мастей все потомство оказалось белым. Среди потомков от скрещиваний между собой особей первого поколения наблюдали расщепление: 12/16 белых, 3/16 черных и 1/16 коричневых. Как это можно объяснить? Каковы генотипы родителей и потомков?

Снова видим, что в F_2 появился новый фенотип (черная окраска), а значит, различия между родительскими формами определяются не одним, а по крайней мере двумя генами, например A и B . Запишем все возможные генотипы потомков F_2 и попробуем понять, как возникло наблюдаемое расщепление.

Генотипы	Фенотипы
9/16 $A_-\ B_-$	12/16 белые
3/16 $A_-\ bb$	
3/16 $aa\ B_-$	3/16 черные
1/16 $aa\ bb$	1/16 коричневые

Мы снова видим, что 12/16 всех потомков имеют хотя бы один доминантный аллель гена A (A_-) и белую окраску. Можем заключить, что речь снова идет о доминантном эпистазе: доминантный аллель A препятствует возникновению какой бы то ни было окраски, поэтому шерсть таких собак — белая. А у особей, гомозиготных по рецессивному аллелю этого гена (aa), окраска есть, и она зависит от генотипа по гену B . Так, собаки $aa\ B_-$ имеют черную окраску, а $aa\ bb$ — коричневую. Например, аллель B может кодировать какой-то фермент, который участвует в биосинтезе меланина, а рецессивный аллель b служит матрицей для синтеза фермента с дефектной функцией. Такой фермент

катализирует образование не черного, а коричневого продукта. Продукт гена *A* может быть негативным регулятором активности фермента, кодируемого геном *B* (например, протеинкиназой или малой РНК).

Рецессивный эпистаз — случай неоднозначный. Выше мы разобрали пример с регуляцией окраски венчика у гороха, который можно трактовать как случай рецессивного эпистаза: рецессивный аллель одного гена в гомозиготе (*aa*) «подавляет» активность другого гена (*B*). Однако в этом случае такое «подавление» не является нормальной функцией гена *A*, и непосредственно продукты этих генов не взаимодействуют между собой. Если мы видим расщепление 9:3:4, его можно отнести и к комплементарному, и к эпистатическому взаимодействию.

Пример с окраской глаз у человека, контролируемой генами *HERC2* и *OCA2*, который мы рассмотрели выше, ближе к нашему пониманию рецессивного эпистаза. В самом деле, ген *HERC2* как бы «разрешает» нормальную «работу» гена *OCA2*, причем белковые продукты этих генов взаимодействуют напрямую.

Полимерное взаимодействие (полимерия)

В случае комплементарности и эпистаза гены, участвующие в подобных взаимодействиях, могут кодировать совершенно разные продукты, которые тем или иным образом взаимодействуют. Таким образом, «ген *A*» и «ген *B*» могут значительно отличаться по структуре и кодируемому конечному продукту (белку или РНК).

В случае полимерного взаимодействия ситуация иная. Под *полимерией* понимают такое взаимодействие, при котором несколько генов вносят равный вклад в формирование фенотипа, а выраженность признака зависит от количества функциональных копий этих генов. В геноме могут возникать новые копии уже имеющегося гена (как следствие дупликации или полиплоидии), и каждая из копий выполняет одинаковую функцию. В таком случае эти гены обозначают одинаковой буквой: A_1 , A_2 и т. д. Такое обозначение дополнительно подчеркивает, что все эти гены структурно сходны и у них общее происхождение.

Существуют два варианта полимерного взаимодействия — *кумулятивная* и *некумулятивная полимерия*.

При кумулятивной («накопительной») полимерии выраженность признака зависит от числа доминантных аллелей взаимодействующих генов. В этом случае нам уже не обойтись феноти-

пическим радикалом. Так, за обозначением $A_1_ A_2_$ скрываются генотипы $A_1A_1 A_2A_2$ (четыре доминантных аллеля), $A_1A_1 A_2a_2$, $A_1a_1 A_2A_2$ (три доминантных аллеля) и $A_1a_1 A_2a_2$ (два доминантных аллеля). Фенотипы у этих групп с разным числом доминантных аллелей будут разными. Так, при скрещивании $A_1A_1 A_2A_2 \times a_1a_1 a_2a_2$ во втором поколении уже знакомое нам расщепление $9:3:3:1$ превратится в следующее: $1/16$ с четырьмя доминантными аллелями, $4/16$ с тремя, $6/16$ с двумя, $4/16$ с одним, $1/16$ без доминантных аллелей.

Кумулятивная полимерия обычна при наследовании количественных признаков. Именно с ней часто приходится иметь дело селекционерам, например при изучении наследования массы семян, жирности молока, яйценоскости и т. п. Понятно, что «поймать» расщепление $1:4:6:4:1$ в реальности очень сложно: нужны исключительно большая выборка и хороший инструмент, чтобы описать небольшие различия между разными фенотипами. Поэтому обычно в задачниках встречаются или указание на расщепление $1:4:6:4:1$ (и такая ситуация понятна сразу), или формулировка вида «у растений F_2 число рядов зерен в початке варьировало от 8 до 16».

Обратите внимание, что числа 1, 4, 6, 4, 1 — это пятая строчка в треугольнике Паскаля. Обычное для одного гена расщепление $1:2:1$ — третья. Аналогично для трех генов расщепление по генотипу будет соответствовать седьмой строчке треугольника Паскаля. Если вы знаете наизусть числа в этом треугольнике или можете вывести их, задача изрядно облегчается.

На всякий случай напомним основные свойства треугольника Паскаля.

1. Первое и последнее число в каждом ряду — единица.
2. Второе и предпоследнее число в каждом ряду соответствует номеру строки.
3. Каждое число представляет собой сумму двух чисел, расположенных над ним в предыдущей строке (мы показали это стрелками).

Нам треугольник Паскаля пригодится как источник коэффициентов при возведении двучлена в степень: каждая строка n представляет собой набор коэффициентов, которые образуются при раскрытии скобок $(a + b)^n$.

0				1				
1			1	1				
2			1	2	1			
3		1	3	3	3	1		
4		1	4	6	4	1		
5	1	5	10	10	5	1		
6	1	6	15	20	15	6	1	

Задача 33. Есть два сорта люцерны, один из которых образует в среднем 9 семян в бобе, другой — 15 семян. Каким будет фенотип растений F_1 от скрещивания этих сортов? Как распределятся по числу семян гибриды F_2 , если предположить тригенные отличия этих сортов? Гены не сцеплены и взаимодействуют по типу кумулятивной полимерии.

Нам дано, что различия между сортами тригенные. Предположим, что генотип первого сорта $a_1a_1 a_2a_2 a_3a_3$, а второго $A_1A_1 A_2A_2 A_3A_3$ ¹. Таким образом, ни одного доминантного аллеля соответствует девяти семязачаткам, а шесть — пятнадцати. У гибридов F_1 будет генотип $A_1a_1 A_2a_2 A_3a_3$ (три доминантных аллеля) и в среднем 12 семян в бобе. В F_2 расщепление будет иметь следующий вид: 1/64 без единого доминантного аллеля (9 шт.), 6/64 с одним доминантным аллелем (10 шт.), 15/64 с двумя доминантными аллелями (11 шт.), 20/64 с тремя (12 шт.), 15/64 с четырьмя (13 шт.), 6/64 с пятью (14 шт.) и 1/64 с шестью (15 шт.).

Некумулятивная полимерия — еще более простой случай. Если в генотипе есть хотя бы один доминантный аллель хотя бы одного из взаимодействующих генов, фенотип будет одним. Если все взаимодействующие таким образом гены представлены в генотипе только рецессивными аллелями, фенотип будет другим. Очевидно, это относится к качественным признакам.

В этом случае хорошо знакомое нам расщепление для двух несцепленных генов преобразуется следующим образом:

Генотипы	Фенотипы
9/16 $A_ B_$	15/16 хотя бы один доминантный аллель
3/16 $A_ bb$	
3/16 $aa B_$	1/16 только рецессивные аллели
1/16 $aa bb$	

Очень характерное расщепление для некумулятивной полимерии в случае двух генов — 15:1.

¹ Обратите внимание, что ни один из потомков этого скрещивания не имеет выигрыша по сравнению с родителями. Если бы среди гибридов F_2 появились генотипы, содержащие больше доминантных аллелей, чем каждый из родителей, этот эксперимент был бы более интересен с точки зрения селекции: появился бы исходный материал для дальнейшего отбора. Попробуйте самостоятельно разобраться, что будет, если мы предположим, например, что генотипы сортов $A_1A_1 a_2a_2 a_3a_3$ и $a_1a_1 A_2A_2 A_3A_3$.

Алгоритм решения задач на взаимодействие генов

Бывает так, что уже в условии задачи изложено, сколько генов контролируют тот или иной признак и как они взаимодействуют (например, задача 37). В таком случае перед составлением схемы скрещивания рекомендуем сделать для себя уже хорошо знакомую нам таблицу «проявление признака — аллель — генотип».

Что делать, если описаны результаты скрещивания и предстоит обнаружить взаимодействие генов? В таком случае удобно выполнить следующие шаги и ответить для самого себя на несколько вопросов.

1. Составьте схему скрещивания. Обратите внимание на фенотип гибридов F_1 — единообразны ли они?

2. Каково расщепление в F_2 или F_a ? Сколько генов контролирует признак?

2.1. Если в F_2 или F_a четыре и более фенотипов, одним геном тут не обойтись.

2.2. Если в F_2 появился фенотип, которого не было ни у родителей, ни в F_1 , скорее всего, речь идет о взаимодействии генов.

2.3. Если расщепление дано в виде соотношения (например, 63:1 или 9:3:4), то по суммарному количеству классов можно определить число генов. Так, 63:1 (в сумме $64 = 4^3$) явно соответствует трем генам, а 9:3:4 (в сумме $16 = 4^2$) — двум¹.

2.4. Если расщепление дано в виде «сырых» данных (например, «199 окрашенных и 17 альбиносов»), то необходимо применить критерий «хи-квадрат». Рассуждения вида «расщепление явно не похоже на 3:1» строгими считать нельзя. В приведенном примере нет никаких явных признаков того, что признак контролируется несколькими генами. Поэтому *правильнее* было бы сначала выдвинуть гипотезу о моногенных различиях, проверить и отвергнуть ее с помощью критерия «хи-квадрат» и лишь после этого предполагать, что генов два.

3. Допустим, вы выяснили, что признак контролируют два гена. Запишите известное расщепление для двух несцепленных генов ($9/16 A_B_ : 3/16 A_bb : 3/16 aaB_ : 1/16 aabb$) и посмотрите, какие классы объединились. Мы рассмотрели несколько таких

¹ Подробнее про число возможных сочетаний гамет в зависимости от числа генов рассказано в главе 1 «Критерий «хи-квадрат» при анализе расщеплений».

примеров выше. Что общего у генотипических классов, которые имеют одинаковый фенотип?

4. Сделайте вывод о роли каждого гена и том, что это за взаимодействие. Запишите генотипы всех особей в схеме скрещивания.

Вопросы и задания

34. Что на молекулярном уровне может быть продуктами генов *A* и *B*, чтобы между этими генами наблюдалось комплементарное взаимодействие?

35. Прочитайте пример из главы про мутации *scarlet* и *brown*. Что получится, если самок дрозофилы первого поколения, полученных от скрещивания гомозигот с алыми и коричневыми глазами, скрестить с белоглазыми самцами?

36. У резуховидки Таля (*Arabidopsis thaliana*) известны две рецессивные мутации — *fimbriata petioles* (*fmp*) и *apetala1* (*ap1*). У гомозигот *fmp fmp* лепестки имеют бахромчатый край, а у гомозигот *ap1 ap1* цветок состоит только из тычинок и плодolistиков. Как, имея в распоряжении одиночные мутанты *FMP FMP ap1 ap1* и *fmp fmp AP1 AP1*, сконструировать линию, гомозиготную по обеим мутациям?

37. В задаче 30 мы рассмотрели наследование генов *A* и *B*, которые у гороха определяют окраску венчика и взаимодействуют по типу комплементарности. У гороха есть еще ген *D*, который также участвует в формировании окраски. Действие гена *D* необычно. В норме у гороха в пазухе листа находится пятнышко той же окраски, что и венчик цветка. У рецессивных гомозигот *dd* пазухи остаются неокрашенными независимо от окраски цветка. Гены *A*, *B* и *D* наследуются независимо.

Исследователь, поставивший скрещивание из задачи 30, решил повторить эксперимент, обращая особое внимание на окраску пазух листьев. У одного сорта были розовые цветки и неокрашенные пазухи; у второго и цветки, и пазухи были неокрашенными. Гибриды первого поколения от скрещивания этих сортов имели пурпурные цветки и пазухи. Получив семена второго поколения, ученый высадил их в поле и описал молодые проростки по окраске пазух листьев. Какое расщепление он получил? Какая доля растений F_2 с неокрашенными пазухами немного позже окажется с окрашенными цветками? Как называется взаимодействие между геном *D* и двумя генами, определяющими окраску растения гороха?

38. У коров голландской породы известны два основных варианта окраски — белые пятна и белый «пояс». Было проведено

искусственное осеменение нескольких десятков коров с окраской в виде пояса спермой быка пятнистой окраски. Все потомство имело пояс вне зависимости от пола. В результате многочисленных скрещиваний коров и быков первого поколения между собой получили следующее потомство:

101 с поясом;

24 пятнистых;

9 окрашенных равномерно (без пояса и пятен).

Как наследуется окраска у голландских коров? Каким будет потомство возвратного скрещивания¹ коров первого поколения с их отцом?

39. Один сорт душистого горошка имеет фиолетовую окраску цветков, второй — темно-красную окраску. Все потомки от скрещивания этих сортов были фиолетовыми. Во втором поколении наблюдали расщепление: 277 растений с фиолетовой окраской цветка : 64 с карминовой : 18 с темно-красной. Как наследуется признак окраски цветка у душистого горошка? Что получится, если скрестить гибриды первого поколения с родительским сортом, имеющим темно-красную окраску цветка?

40. Сафлор красильный (*Carthamus tinctoria*, сем. Сложноцветные) — культура, возделываемая в Азии как источник пигмента для окрашивания тканей. У этого вида описана изменчивость по окраске цветков.

У сорта 1 оранжевые цветки, у сорта 2 — белые. При скрещивании двух сортов все гибриды первого поколения имели желтую окраску цветков, а во втором поколении наблюдали расщепление: 9/16 с желтыми цветками : 3/16 с оранжевыми цветками : 4/16 с белыми. Как наследуется окраска цветков у сафлора?

41. У люпина многолистного известно несколько вариантов окраски цветка. Скрещивания между сортами с разной окраской дали следующие результаты.

	Скрещивание 1	Скрещивание 2
Родители	♀ синие × ♂ белые	♀ синие × ♂ белые
F ₁	все синие	все синие
F ₂	3/4 синие 1/4 белые	9/16 синие 3/16 красные 4/16 белые

¹ Возвратным называют скрещивание потомков с одним из родителей. Потомков возвратного скрещивания (бэк-красса) обозначают F_b. Не путайте *возвратное* и *обратное* скрещивания.

Как наследуется окраска цветка у люпина? Объясните разницу между скрещиваниями. Что получится от скрещивания гибридов F_1 из второго скрещивания с белоцветковым родителем из того же скрещивания?

42*. Гладиолус — тетраплоидное растение. У него известны два несцепленных гена, ответственных за развитие окраски цветка. Доминантный аллель гена A определяет красную окраску венчика, у рецессивных гомозигот aa венчик белый. Ген I является ингибитором активности гена A : при наличии хотя бы одного доминантного аллеля этого гена окраска цветка не развивается.

В распоряжении селекционера есть два сорта. Генотип одного из них $AAAA IIII$, второго — $aaaa iiii$. Каковы их фенотипы? Каким будет потомство F_1 и F_2 от их скрещивания?

43. При скрещивании двух сортов левкоя с розовыми и белыми цветками все гибриды первого поколения были с бледно-фиолетовыми цветками, а в F_2 наблюдали расщепление:

27/64 бледно-фиолетовые;

9/64 темно-фиолетовые;

9/64 розовые;

3/64 красные;

16/64 белые.

Сколько генов определяют окраску цветков у левкоя и каковы их предполагаемые функции? Каковы генотипы родительских сортов?

44. Предположим, что ген D превращает неокрашенное вещество-предшественник в черный пигмент (организм нам не важен). У этого гена есть дополнительные гены-регуляторы A и B . Все гены наследуются независимо. Каким будет расщепление от скрещивания между собой двух гетерозигот $Aa Bb Dd$, если:

а) ген B подавляет активность гена D , а ген A подавляет активность гена B ;

б) ген B подавляет активность гена D , а ген A «включает» активность гена B ?

45. Исследователи скрестили два сорта пшеницы — один с черной окраской колоса, другой со светлыми (неокрашенными) колосьями. Все растения первого поколения были со светлыми колосьями. Во втором поколении наблюдали расщепление: 53 растения со светлыми колосьями и 6 с черными. Отдельные растения второго поколения изолировали от перекрестного опыления и собрали с каждого растения F_2 семена отдельно. Эти семена F_2 посадили в поле. Были обнаружены следующие случаи.

	Фенотип растения F_2			
	Черные колосья	Черные колосья	Светлые колосья	Светлые колосья
Фенотип растений F_3 , полученных от самоопыления F_2	все с черными колосьями	часть с черными, часть со светлыми колосьями	все со светлыми колосьями	часть с черными, часть со светлыми колосьями

Как наследуется окраска колоса? Если взять все растения F_2 с черными колосьями и позволить им переопыляться свободно, каким может быть расщепление среди потомков от этого переопыления?

ГЕНЕТИКА ПОЛА И СЦЕПЛЕННОЕ С ПОЛОМ НАСЛЕДОВАНИЕ

С точки зрения генетики, пол — такой же признак, как и окраска семян, форма листьев или группа крови. Это еще одна характеристика, по которой можно различать организмы. Обычно для каждого организма возможно одно из четырех проявлений признака: один пол (например, мужской), другой пол (например, женский), оба сразу (гермафродитизм) или бесполое состояние.

У разных организмов пол определяется по-разному. Есть три основных способа определения пола.

1. Генный. В этом случае все хромосомы обоих полов одинаковы, и есть один ген, который определяет пол. Этот вариант достаточно редкий и считается примитивным. Например, у папайи (*Carica papaya*) бывают деревья с мужскими, женскими или гермафродитными цветками. У этого вида есть один ген, имеющий три аллеля: *M*, *Mh* и *m*. Генотип *Mm* определяет мужской пол, *Mhm* — гермафродитизм, женскому полу соответствует генотип *mm*. Прочие сочетания (например, *MhMh*) нежизнеспособны, эмбрионы с такими генотипами гибнут на ранних стадиях.

2. Хромосомный. Именно такой вариант нам знаком более прочих, и именно он встречается в задачах. В этом случае в хромосомном наборе вида есть хромосомы, общие для обоих полов (их называют *аутосомы*), и те, набор которых у разных полов различен (*гоносомы*, или *половые хромосомы*). Сочетания половых хромосом могут быть разными. Рассмотрим основные варианты.

Мужской пол	Женский пол	Примеры
XY	XX	Большинство млекопитающих, мушка дрозофила
ZZ	ZW	Птицы, часть рыб, рептилии, некоторые клопы
X0	XX	Прямокрылые
ZZ	Z0	Часть бабочек (например, моль)

Половые хромосомы образуют пару, даже если сильно различаются морфологически. Они формируют бивалент в профазе I мейоза, и каждая из гамет несет только одну из двух половых

хромосом. У человека, например, у женщин все яйцеклетки несут X-хромосому, а у мужчин половина сперматозоидов несет X-, а половина — Y-хромосому. Женский пол при таком варианте называется *гомогаметным* (в том смысле, что все образующиеся гаметы одинаковы по составу половых хромосом), а мужской — *гетерогаметным*. У птиц все наоборот: гомогаметный пол мужской, гетерогаметный — женский.

Запись «X0» (читается как «икс ноль») или «Z0» означает, что у гетерогаметного пола только одна непарная половая хромосома. Половина сперматозоидов кузнечиков несет X-хромосому, а другая половина не несет никаких половых хромосом.

К половым хромосомам мы еще вернемся, а сейчас поговорим о третьем варианте определения пола.

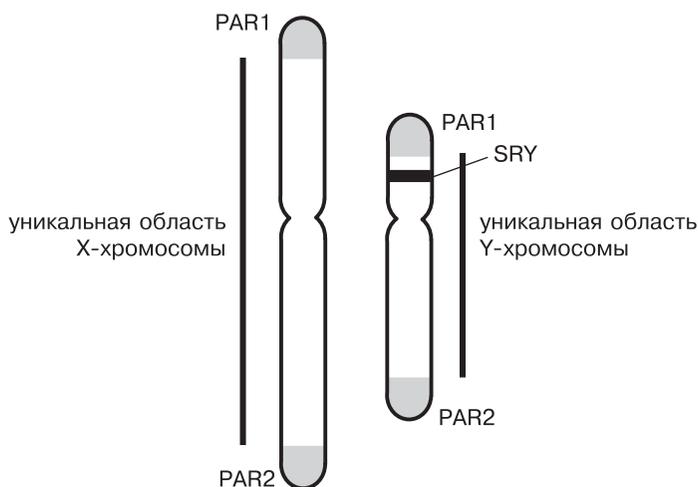
3. Геномный (гаплодиплоидный). Такой способ определения пола характерен для общественных насекомых из отряда Перепончатокрылых, например для пчел. В этом случае пол зависит от пloidности. Диплоидная самка (царица, или матка) может откладывать неоплодотворенные яйца, из которых вылупляются гаплоидные самцы (трутни). При оплодотворении самцом царица откладывает яйца, из которых выходят диплоидные личинки женского пола. Их дальнейшая судьба различна. Если личинок кормят пергой (специальным образом обработанной пыльцой), они становятся рабочими особями — бесплодными самками. Если личинку кормят маточным молочком, она становится новой царицей.

Вернемся к половым хромосомам. Само по себе наследование пола у разных организмов с половыми хромосомами также неодинаково.

Определение пола у млекопитающих

У большинства млекопитающих (не считая однопроходных) половые хромосомы устроены похожим образом.

X-хромосома достаточно крупная, Y-хромосома — одна из самых мелких в кариотипе. У половых хромосом есть два коротких участка гомологии, в пределах которых они сходны. Эти области называются *псевдоаутосомными районами* (PAR1 и PAR2). В остальном половые хромосомы имеют уникальное строение, не сходное друг с другом. В коротком плече Y-хромосомы находится ген, называемый *полоопределяющим районом Y-хромосомы* (*sex-determining region of Y*, SRY). Если этот ген есть в генотипе, организм млекопитающего развивается мужским, независимо от количества X-хромосом.



Поэтому у человека аномальные кариотипы X0 (синдром Шерешевского–Тернера), XXX (трисомия по X-хромосоме), XXXX и т. д. соответствуют женскому полу. Напротив, кариотипы ХХУ (синдром Кляйнфельтера), ХХХУ, ХУУ, ХХХХУ и т. д. — мужские.

Получается, что у млекопитающих разного пола разное количество копий генов X-хромосомы. Этим гены половых хромосом отличаются от аутосомных генов. Большинство генов Y-хромосомы связаны в основном с нормальным развитием и функционированием мужской половой системы. Именно поэтому Y-хромосома — единственная хромосома в человеческом кариотипе, без которой организм в принципе может обойтись¹. В X-хромосоме множество генов, жизненно необходимых для нормальной жизни и мужчин, и женщин. Как же организм справляется с тем, что количество этих генов у мужчины и женщины (и вообще самца и самки) различно?

У самок млекопитающих происходит так называемая *дозовая компенсация*. Одна из двух X-хромосом инактивируется — компактно упаковывается и формирует хорошо видимое в микроскоп при окрашивании *тельце Барра*. За несколькими исключениями, гены неактивной X-хромосомы не экспрессируются. Важно, что такое «архивирование» одной из двух X-хромосом происходит не в зиготе, а уже в многоклеточном женском зародыше. При этом в одних клетках инактивируется отцовская X-хромосома, а в других — материнская. Интересно, что у мужчин с «лиш-

¹ Примерно половина населения Земли без нее отлично обходится. Заметим, что полное отсутствие (нуллисомия) любой другой хромосомы — это летальное состояние.

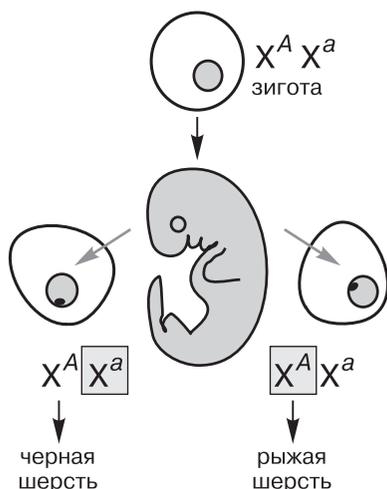
ними» X-хромосомами (например, при синдроме Кляйнфельтера) тоже образуются тельца Барра.

Случайная инактивация характерна для плацентарных млекопитающих. У сумчатых во всех клетках «архивируется» определенная X-хромосома, например отцовская у кенгуру.

Дозовая компенсация может иметь определенное влияние на фенотип. В частности, зная этот факт, можно ответить на вопрос о том, почему трехцветные кошки (и даже двухцветные черно-рыжие) — всегда кошки, а не коты.

У кошек есть X-сцепленный ген, доминантный аллель которого (X^A) определяет черную окраску шерсти, а рецессивный — рыжую (X^a)¹. Понятно, что коты могут иметь два возможных генотипа: $X^A Y$ (черная окраска) и $X^a Y$ (рыжая окраска). Обратите внимание: у особей *гетерогаметного пола* в норме не может быть ни гомо-, ни гетерозиготности по генам половых хромосом. Такое состояние называется *гемизиготностью*: есть только один аллель, который и проявляется в фенотипе.

А вот у кошек (самок) возможны три генотипа. Два из них имеют довольно очевидный фенотип: рыжая шерсть у $X^a X^a$, черная шерсть у $X^A X^A$. У гетерозигот $X^A X^a$ ситуация более сложная. В ходе развития гетерозиготного эмбриона в части клеток тельцем Барра становится X-хромосома с рецессивным аллелем, и из таких клеток формируется шерсть черного цвета. В других клетках инактивируется хромосома с доминантным аллелем (X^A), и такие клетки дают начало рыжей шерсти, несмотря на присутствие в генотипе доминантного аллеля. Гетерозиготы будут иметь черно-рыжую или черно-бело-рыжую (черепаховую) окраску, и в норме это всегда кошки. Наличие белых пятен, кстати, никак не связано с геном, который мы обсуждаем, и вообще с полом. Именно поэтому пятна, вовсе лишённые меланина, могут быть как у котов, так и у кошек. Такой окрас иногда называют мэгпай (от англ. *magpie* — «сорока»).



¹ Этот ген называется *Orange (O)*, и на самом деле рыжая окраска доминирует, но здесь мы упростим картину. Гены, локализованные в половых хромосомах, именно так и обозначают: верхним индексом над знаком соответствующей хромосомы.

У большинства других млекопитающих сходный ген, определяющий выбор между черной и рыжей окраской, локализован в аутосоме и потому не подвергается инактивации. Гетерозиготы будут иметь черную окраску.

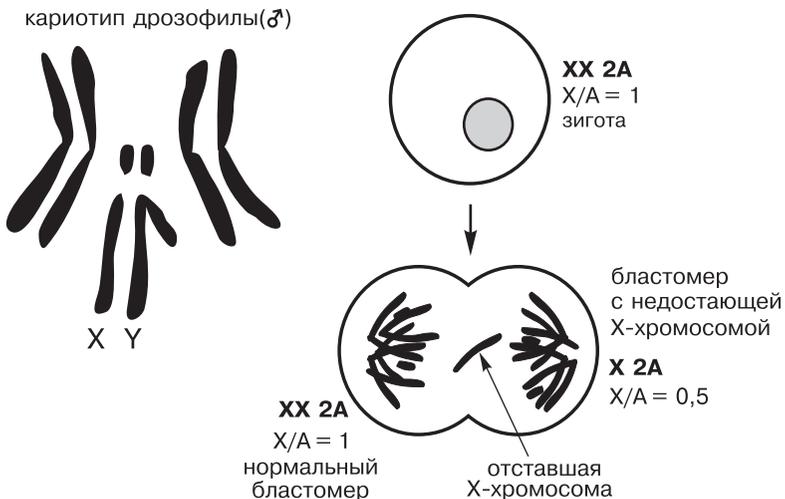
Определение пола у дрозофилы

Несмотря на то что у плодовой мушки набор половых хромосом такой же, как и у млекопитающих, механизм определения пола у нее другой. Y-хромосома вообще не принимает никакого участия в этом процессе. Пол мушки устанавливается на основе соотношения между числом X-хромосом и числом наборов аутосом. Этот показатель называют *половым индексом* (X/A).

У нормальных самцов дрозофилы с двойным набором аутосом (это обозначают как XY 2A) половой индекс равен 0,5. У самок (XX 2A) эта величина составляет 1. Если X/A больше единицы (например, XXX 2A), развивается *сверхсамка* (супер-самка, метасамка) — почти нежизнеспособная особь. Аналогично значения $X/A < 0,5$ (например, XY 3A) характерны для *сверхсамцов*. Если же значение полового индекса попадает между 0,5 и 1 (к примеру, XXY 3A), особь с таким кариотипом называют *интерсексом*.

Эти закономерности были открыты и изучены одним из сотрудников Томаса Моргана — Кэлвином Бриджесом. Эта идея получила название балансовой теории определения пола.

Довольно необычно выглядят последствия потери одной из X-хромосом в ходе эмбрионального развития дрозофилы. Например, при первом же делении дробления женской (XX) зиготы одна из X-хромосом может задержаться в экваториальной пло-



скости в анафазе и не войти в ядро ни одной дочерней клетки. Тогда один из бластомеров имеет кариотип XX 2A (т. е. является женским), а второй — XO 2A, по сути мужским. В самом деле, из таких эмбрионов развиваются мухи, у которых половина тела (например, правая) мужская, а вторая половина — женская. Это касается особенностей и внешнего, и внутреннего строения. Такие странные и очень редко встречающиеся особи носят название *билатеральные гинандроморфы*.

Сцепленное с полом наследование

У раздельнополых организмов возможно четыре варианта признаков по отношению к полу. Коротко рассмотрим их.

1. **Признаки, не связанные (не сцепленные) с полом.** Таковы, например, окраска глаз или право-леворукость у человека. Гены, контролирующие эти признаки, расположены в аутосомах. Определить фенотип по этим признакам можно и у мужчин, и у женщин. Пол никак не влияет на выраженность этих признаков.

2. **Признаки, ограниченные полом.** Такие признаки проявляются только у одного пола, у второго фенотип по ним определить невозможно. Например, окраску яиц можно определить только у кур (но не у петухов), а особенности роста бороды — только у мужчин (но не у женщин). Гены, определяющие эти признаки, могут быть локализованы и в аутосомах, но фенотипически они проявляются только у одного пола.

3. **Признаки, зависимые от пола.** Признаки этого типа проявляются у обоих полов, но в разной степени. Мы уже обсуждали, что аллель, определяющий наличие рогов, является доминантным у баранов но рецессивным у овец.

4. **Сцепленные с полом признаки.** Гены, которые контролируют эти признаки, расположены в половых хромосомах.

Наследование признаков, сцепленных с полом, было описано на примере дрозофилы, которая, как и млекопитающие, имеет две половые хромосомы. Гомогаметный пол у плодовой мушки — женский.

У дрозофилы хорошо известен X-сцепленный ген *white*, доминантный аллель которого (X^W) дает развиваться глазам нормальной окраски, а рецессивный аллель (X^w) определяет белую окраску глаз. Ген локализован *в уникальной области X-хромосомы*. Поставим два скрещивания, используя две чистые линии — с красными и белыми глазами. В одном скрещивании возьмем самок из линии с красными глазами и белоглазых самцов. Во втором скрещивании поступим наоборот.

Обратите внимание: мы и вправду можем так сделать в случае раздельнополых организмов. Одно из скрещиваний будет называться *прямым*, второе — *обратным* (какое из них прямое, а какое обратное — неважно). Система прямого и обратного скрещивания называется *реципрокными скрещиваниями*.

Составим схемы скрещиваний.

Прямое скрещивание		Обратное скрещивание	
P	♀ $X^W X^W$ красные	×	♂ $X^w Y$ белые
G	X^W		X^w, Y
F ₁	♀ $X^W X^w$ красные	×	♂ $X^W Y$ красные
G	X^W, X^w		X^W, Y
F ₂	1/4 ♀ $X^W X^W$ красные 1/4 ♀ $X^W X^w$ красные 1/4 ♂ $X^W Y$ красные 1/4 ♂ $X^w Y$ белые		P
			♀ $X^w X^w$ белые
			×
			♂ $X^W Y$ красные
			G
			X^w
			X^W, Y
			F ₁
			♀ $X^W X^w$ красные
			×
			♂ $X^w Y$ белые
			G
			X^W, X^w
			X^w, Y
			F ₂
			1/4 ♀ $X^W X^W$ красные
			1/4 ♀ $X^W X^w$ красные
			1/4 ♀ $X^w X^w$ белые
			1/4 ♂ $X^W Y$ красные
			1/4 ♂ $X^w Y$ белые

В приведенном примере можно увидеть несколько указаний на то, что исследуемый признак сцеплен с полом. Назовем их.

1. Результаты прямого и обратного скрещиваний различны. В рассмотренном случае даже гибриды F₁ от реципрокных скрещиваний были разными. Не забывайте, однако, что похожая картина будет и в том случае, если рассматриваемый признак находится под контролем не ядерных, а митохондриальных или пластидных генов. В самом деле, в большинстве случаев зигота получает свои митохондрии и пластиды от яйцеклетки. Поэтому, если признак определяется генами, расположенными в геномах этих органелл, то по этим генам потомки будут иметь генотип матери.

2. По крайней мере, один из фенотипов встречается только у одного пола. В примере с окраской глаз у дрозофилы в F₂ от прямого скрещивания белоглазыми были только самцы. Как правило, «особый» фенотип встречается у гетерогаметного пола.

3. В одном из скрещиваний наблюдается так называемое *крисс-кросс наследование* («крест-накрест»): среди гибридов F₁ сыновья наследуют проявление признака от матери, а дочери — от отца. Это очень характерная особенность наследования при-

знаков, связанных с хромосомой, общей у обоих полов (X у млекопитающих и дрозофилы, Z у птиц).

По этим признакам в задачах удается безошибочно отличить наследование, сцепленное с полом.

Обратите внимание на одну очень важную деталь. Если гетерогаметный пол — мужской, то самцы гемизиготны, поэтому у них проявляется тот единственный аллель, который находится в X-хромосоме. Однако этот аллель они унаследовали от матери. Значит, расщепление среди самцов *всегда* отражает генотип их матерей. Например, если самки имели генотип X^aX^a , все их сыновья будут одинаковыми по генотипу (X^aY). Если самки гетерозиготны (X^AX^a), то расщепление среди самцов будет 1:1 (X^AY и X^aY). Это в чем-то похоже на анализирующее скрещивание, когда по потомству можно однозначно определить генотип родителя.

У птиц гетерогаметный пол женский, поэтому по самкам можно определить генотип их отцов.

Посмотрим на то, как наследуются признаки, регулируемые генами Y-хромосомы. Это один из самых простых случаев. Например, мутацией в Y-хромосоме (назовем ее Y^b) объясняется одна из форм раннего облысения у человека.

P	♀ XX норма	×	♂ XY ^b раннее облысение
G	X		X, Y ^b
F ₁	♀ XX норма		♂ XY ^b раннее облысение

Никакого второго поколения (в том смысле, в каком его понимает гибридологический анализ) у человека быть не может, но тенденция и так ясна. Проявление признака наследуется по мужской линии: куда Y-хромосома, туда и мужской пол, и соответствующий фенотип. Такое наследование называется *голландрическим* в противовес «крисс-кросс».

Наконец, возможен еще один вариант, когда признак определяется генами псевдоаутосомного района, т. е. общими у X- и Y-хромосом.

Псевдоаутосомные районы называются так не случайно. Гены, расположенные в них, действительно наследуются похоже на то, как ведут себя в скрещиваниях аутосомные гены. Однако и в этом случае в F₂ у нас получилась некая избирательность: рецессивные фенотипы (соответствующие им генотипы в схемах подчеркнуты) представлены особями только одного пола.

Прямое скрещивание			Обратное скрещивание		
P	♀ $X^A X^A$	× ♂ $X^a Y^a$	P	♀ $X^a X^a$	× ♂ $X^A Y^A$
G	X^A	X^a, Y^a	G	X^a	X^A, Y^A
F ₁	♀ $X^A X^a$	× ♂ $X^A Y^a$	F ₁	♀ $X^A X^a$	× ♂ $X^a Y^A$
G	X^A, X^a	X^A, Y^a	G	X^A, X^a	X^a, Y^A
F ₂	1/4 ♀ $X^A X^A$ 1/4 ♀ $X^A X^a$ 1/4 ♂ $X^A Y^a$ 1/4 ♂ $X^a Y^a$		F ₂	1/4 ♀ $X^A X^a$ <u>1/4 ♀ $X^a X^a$</u> 1/4 ♂ $X^A Y^A$ 1/4 ♂ $X^a Y^A$	

Алгоритм решения задач на сцепленное с полом наследование

1. Составьте схему скрещивания. Еще раз вспомним приметы того, что признак сцеплен с полом.

1.1. Результаты прямого и обратного скрещиваний различаются.

1.2. Часть фенотипов встречается только у одного пола.

Обнаружив такие особенности, сделайте следующее.

2. Определите, какой пол гомогаметный, а какой гетерогаметный. В задачах чаще всего встречаются млекопитающие (гомогаметный пол женский), дрозофила (гомогаметный пол женский) или птицы (гомогаметный пол мужской). Особенно характерно «крисс-кросс»-наследование, которое встречается, когда ген сцеплен с хромосомой, общей у двух полов (X у млекопитающих и дрозофилы, Z у птиц). Для хромосомы, уникальной только для одного пола (Y у млекопитающих и дрозофилы, W у птиц), мы никогда не увидим передачи признака от одного пола другому.

3. Найдите организмы, которые точно гетерозиготны (например, самок F_1 от скрещивания двух чистых линий дрозофилы). По их фенотипу определите, какой аллель доминирует.

4. Определяя генотипы, не забудьте о том, что по потомкам гетерогаметного пола можно однозначно установить генотип их гомогаметных родителей.

5. Составьте таблицу «проявление признака — аллель — генотип». Запишите генотипы всех организмов. В случае гетерогаметного пола генотип всегда очевиден.

Вопросы и задания

46. Объясните, почему иногда все же рождаются коты (самцы) с черно-рыжей окраской.

47. Предположим, что у кенгуру, как и у кошек, тоже есть ген в X-хромосоме, доминантный аллель которого (X^A) определяет серую окраску шерсти, а рецессивный (X^a) — рыжую окраску. У самок кенгуру инактивации подвергается отцовская X-хромосома. Как будет наследоваться окраска шерсти у этого вида?

48*. Рецессивная X-сцепленная мутация *miniature wings* (m) у дрозофилы в гомозиготе вызывает развитие мелких крыльев. Доминантный аллель (M)¹ ответственен за развитие нормальных крыльев. Каким по полу и фенотипу будет потомство от скрещивания самки, имеющей кариотип $X^M X^m Y$ 2A, с самцом $X^m Y$ 2A?

49*. При скрещивании красноглазых самцов и белоглазых самок дрозофилы у всех самцов первого поколения были белые глаза, а у всех самок — красные. В обратном скрещивании все гибриды имели красные глаза независимо от пола. Среди 10 000 самок первого поколения прямого скрещивания были обнаружены три особи с глазами разной окраски — один красный и один белый. Как наследуется признак окраски глаз? Чем объясняется появление необычных самок? По этим данным установите частоту спонтанного нерасхождения X-хромосом у дрозофилы.

50. Предположим, что существует двудомный кустарник, у которого возможны два варианта окраски пыльников в мужских цветках — желтая и красная. В распоряжении исследователя есть четыре куста: кусты 1 и 2 — женские, кусты 3 и 4 — мужские с красными пыльниками. Были поставлены скрещивания и получены следующие результаты (приведены данные только для мужских особей в потомстве).

	Комбинация 1	Комбинация 2	Комбинация 3
Родители	♀ куст 1 × ♂ куст 4 (красные)	♀ куст 2 × ♂ куст 3 (красные)	♀ куст 2 × ♂ куст 4 (красные)
F ₁ (указаны только ♂)	3/4 красные 1/4 желтые	все красные	1/2 красные 1/2 желтые

Определите генотипы всех кустов. Каким будет потомство от скрещивания кустов 1 и 3?

¹ Напомним, что у дрозофилы доминантный аллель обозначают m^+ . Здесь мы упростили обозначение, чтобы показать X-сцепленный характер мутации.

51. У пчел наличие опушения на теле доминирует над отсутствием опушения, а желтая окраска — над черной. Матку из породы с опушенным черным телом скрестили с трутнем из породы с неопушенным желтым телом. В первом поколении все рабочие особи и матки были с опушенным желтым телом, а все трутни — с опушенным черным телом. Какое расщепление вы ожидаете увидеть во втором поколении?

52*. При скрещивании уток украинской глинистой породы (бледно-коричневое оперение) и селезней украинской серой породы (серое оперение) все утята были серыми. Во втором поколении наблюдалось расщепление по окраске перьев: 9/16 серых уток и селезней, 3/16 бледно-серых уток, 3/16 коричневых уток и селезней, 1/16 бледно-коричневых уток. Как наследуется окраска у уток? Каким будет F_1 и F_2 от обратного скрещивания?

53. Есть две породы кур; у первой цыплята со светлым пухом, у второй — с черным. Куры первой породы скрещены с петухами второй породы. В первом поколении все цыплята-петушки были светлыми, а все курочки — черными. Как наследуется признак окраски пуха у цыплят? Что будет, если кур первой породы скрестить с гибридными петушками из первого поколения?

54. О. Винге описал наследование фенотипа *abnormal* у двудомного растения смолевки белой (*Silene latifolia*). У особей с фенотипом *abnormal* листья бледные, цветки не раскрываются. При скрещивании бледных женских растений с нормальными мужскими все гибриды первого поколения были нормальными, а среди растений F_2 наблюдалось расщепление: 3/4 нормальных мужских и женских : 1/4 бледных женских. В обратном скрещивании все растения первого поколения оказались нормальными, а в F_2 снова наблюдали расщепление, причем половина мужских растений была аномальными. Как определяется пол у смолевки? Как наследуется признак?

55*. У голубей известно три вариации окраски: пепельно-красная (для краткости назовем ее просто красной), коричневая и серая («голубая»).

Все птенцы от скрещивания коричневой самки с серым самцом были серой окраски. Во втором поколении наблюдали расщепление: 3/4 серых самцов и самок : 1/4 коричневых самок.

При скрещивании красной самки с коричневым самцом расщепление наблюдали уже в первом поколении: все самцы F_1 имели красную окраску, а все самки — коричневую. Во втором поколении половина всех самок и самцов были красными, половина — коричневыми.

При скрещивании серой самки с коричневым самцом в первом поколении все самцы были серыми, а все самки — коричневыми.

Как наследуется признак? Каким будет потомство первого и второго поколений от скрещивания коричневой самки из F_1 второго скрещивания с серым самцом (таким же, как отец в первом скрещивании)?

56. Парусник глаук (*Papilio glaucus*) — североамериканская бабочка. В южных популяциях этого вида выражен половой диморфизм: самцы имеют желтую окраску крыльев, самки темно-коричневые, почти черные. На севере ареала самки по окраске сходны с самцами.

Скрещиваясь с желтыми самцами, желтые самки дают исключительно желтое потомство обоего пола, то же самое наблюдается и во втором поколении. Темные самки (меланисты) при скрещивании с желтыми самцами дают расщепляющееся потомство: все самки темные, все самцы желтые. Во втором поколении ситуация повторяется (самки темные, самцы желтые). Как наследуется окраска крыльев у этой бабочки?

Глава 6

СЦЕПЛЕННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ И КРОССИНГОВЕР

В своих скрещиваниях Грегор Мендель анализировал у гороха наследование семи признаков. Удивительно, но у гороха семь пар хромосом ($2n = 14$). Менделю невероятно повезло. Он ничего не знал о генетических картах, и до появления хромосомной теории наследственности оставалось еще полвека. Однако позже оказалось, что выбранные Менделем признаки контролируются генами, наследуемыми независимо. Пять генов из семи расположены каждый в своей хромосоме, и только два — в одной хромосоме, но очень далеко друг от друга. Так родился закон независимого наследования (третий закон Менделя).

Тем не менее уже в начале XX в. ученые столкнулись с явлением сцепленного наследования. В этом нет ничего удивительного. У большинства модельных объектов число хромосом обычно в пределах одного-двух десятков, а число генов — десятки тысяч. Нет ничего удивительного, что многие гены наследуются не независимо, т. е. сцепленно. Давайте рассмотрим, как это получается. Для двух генов (как обычно, A и B) есть три варианта взаимного расположения.

1. Гены расположены в разных хромосомах. Хромосомы мы будем изображать палочками, это довольно стандартное обозначение при решении задач на сцепленное наследование. Иногда палочки-хромосомы рисуют вертикальными. Получим гибриды первого поколения от скрещивания двух чистых линий, а затем проведем анализирующее скрещивание. Напишем частоты образования различных гамет у дигетерозиготы (хотя раньше мы так не делали). Очевидно, что в случае двух несцепленных генов вероятности образования всех типов гамет одинаковы и равны 25% (удобнее пользоваться долями единицы).

Мы видим, что в случае двух генов, наследующихся независимо, в анализирующем скрещивании будет наблюдаться расщепление 1:1:1:1. Половину всего потомства будут составлять гибриды с такими же сочетаниями признаков, как и у родителей ($Aa Bb$ и $aa bb$), а половину — с новыми сочетаниями ($Aa bb$ и $aa Bb$). Назовем эти классы потомства с новыми комбинациями признаков *рекомбинантными классами*. При независимом наследовании доля рекомбинантных классов в потомстве

P	♀	$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$	×	♂	$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$
G		$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$			$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$
F ₁		$\frac{A}{a} \frac{B}{b}$	×		$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$
G		$\frac{A}{A} \frac{B}{B} 0,25$ $\frac{A}{A} \frac{b}{b} 0,25$ $\frac{a}{a} \frac{B}{B} 0,25$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b} 0,25$			$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$
F _a		$\frac{A}{a} \frac{B}{b} 0,25$		$\frac{A}{a} \frac{b}{b} 0,25$	$\frac{a}{a} \frac{B}{B} 0,25$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b} 0,25$

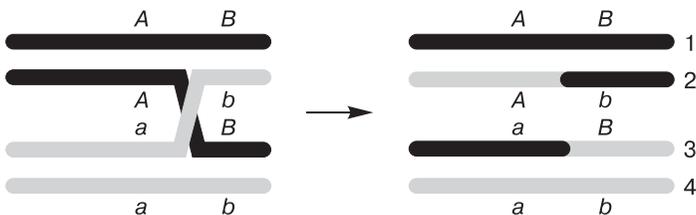
анализирующего скрещивания будет составлять 0,5 (50%) — столько же, сколько и нерекомбинантных.

2. Гены тесно сцеплены, кроссинговер между ними невозможен. Перепишем нашу схему скрещивания для такого случая.

P	♀	$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$	×	♂	$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$
G		$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$			$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$
F ₁		$\frac{A}{a} \frac{B}{b}$	×		$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$
G		$\frac{A}{A} \frac{B}{B} 0,5$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b} 0,5$			$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$
F _a		$\frac{A}{a} \frac{B}{b} 0,5$		$\frac{a}{a} \frac{b}{b} 0,5$	

При таких условиях частота образования рекомбинантных классов равна нулю. Расщепление в F_a будет 1:1.

3. Гены сцеплены, между ними возможен кроссинговер. Предположим, что частота кроссинговера равна *x*. Что это означает?



При кроссинговере у дигетерозиготы образуется четыре типа хромосом, каждая из которых будет соответствовать одной гамете или споре. На рисунке хромосомы 1 и 4 (AB и ab) не-кроссоверные, а хромосомы 2 и 3 (Ab и aB) — кроссоверные. Кроссоверные хромосомы (или гаметы) — рекомбинантные в том смысле, что они несут сочетания аллелей, отличающиеся от тех, что были до кроссинговера.

Частота (процент) кроссинговера равна доле кроссоверных гамет (или спор, но мы не будем оговаривать это постоянно): $x = (2 + 3)/(1 + 2 + 3 + 4)$.

Важно, что кроссинговер — *реципрокный* процесс. Величины (и частоты) классов 2 и 3 одинаковы, то же самое верно и для классов 1 и 4. Поэтому частота класса 2 равна $0,5 \cdot (2 + 3)/(1 + 2 + 3 + 4) = 0,5x$. То же самое верно для класса 3. Некроссоверные классы в сумме имеют частоту $1 - x$, каждый из них имеет частоту $0,5 \cdot (1 - x)$. Составим схему скрещивания.

P	♀	$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$	×	♂	$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$
G		$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$			$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$
F ₁		$\frac{A}{a} \frac{B}{b}$	×		$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$
G		$\frac{A}{A} \frac{B}{b} 0,5 \cdot (1-x)$ $\frac{A}{a} \frac{B}{b} 0,5x$ $\frac{a}{a} \frac{B}{B} 0,5x$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b} 0,5 \cdot (1-x)$			$a \quad b$
F _a		$\frac{A}{a} \frac{B}{b} 0,5 \cdot (1-x)$		$\frac{A}{a} \frac{b}{b} 0,5x$	$\frac{a}{a} \frac{B}{B} 0,5x$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b} 0,5 \cdot (1-x)$

Мы видим, что среди потомков анализирующего скрещивания суммарная доля рекомбинантных классов меняется от 0 (при тесном сцеплении генов) до 0,5 (при независимом наследовании). Если гены сцеплены и между ними возможен кроссинговер, то в потомстве анализирующего скрещивания часть классов будет в недостатке (меньше 0,5: это кроссоверы), а часть — в избытке (больше 0,5: это некроссоверы).

Генотип дигетерозиготы, образовавшейся в первом поколении, можно записать как $Aa Bb$ — именно так мы делали до этого момента. Однако эта запись недостаточно информативна: ей могут соответствовать две разные *структуры гетерозиготы*:

$$\frac{A}{a} \frac{B}{b}$$

состояние притяжения

$$\frac{A}{a} \frac{b}{B}$$

состояние отталкивания

Важно понять, какова структура гетерозиготы — от этого будет зависеть, какие продукты мейоза будут кроссоверными.

Анализирующее скрещивание — это чрезвычайно мощный инструмент генетического анализа, потому что генотипы и расщепление среди потомков F_2 отражают генотипы и соотношение среди гамет анализируемой особи. Поэтому, имея дело с анализирующим скрещиванием, можно оценивать частоту кроссинговера сразу по потомкам, без специальных хитростей. А как быть с гибридами второго поколения?

Задача 57. Скрещены две линии дрозофилы: одна с пурпурными глазами и черным телом, вторая с нормальными глазами и серым телом. Все гибриды первого поколения были с нормальными глазами и серым телом, во втором поколении наблюдали расщепление:

нормальные глаза, серое тело: 3451;

пурпурные глаза, серое тело: 73;

нормальные глаза, черное тело: 67;

пурпурные глаза, черное тело: 1109.

Как наследуются признаки окраски глаз и окраски тела?

Проанализируем, как наследуются признаки отдельно. По окраске глаз получаем расщепление 3518 с нормальными глазами : 1182 с пурпурными глазами. Оно хорошо соответствует 3:1 (проверьте это с помощью критерия «хи-квадрат»). Точно так же обстоит дело и с признаком окраски тела. Получается, что каждый признак контролируется одним геном. Аллели нормальной окраски глаз (A) и серой окраски тела (B) доминируют.

Запишем генотипы родителей. Линия с пурпурными глазами и черным телом имеет генотип $aa\ bb$, с нормальными глазами и серым телом — $AA\ BB$.

Предположим, что гены A и B наследуются независимо. Определим, какое расщепление должно получиться по двум признакам при этом условии (можно воспользоваться дихотомическим способом записи). Это уже хорошо знакомое нам расщепление 9:3:3:1.

Посмотрим, насколько расщепление в условии соответствует ожидаемому расщеплению. В принципе, здесь тоже правильнее применить критерий «хи-квадрат», но в этом случае и без него видно, что наблюдаемое расщепление резко отличается от

9:3:3:1. Делаем вывод о том, что гены A и B сцеплены, т. е. расположены в одной хромосоме достаточно близко. Осталось выяснить, насколько близко¹. Запишем схему скрещивания.

P	♀	$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$	×	♂	$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$
G		$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$			$a \ b$
F ₁		$\frac{A}{a} \frac{B}{b}$	×		$\frac{A}{a} \frac{B}{b}$
G		$\frac{A}{A} \frac{B}{B} 0,5 \cdot (1-x)$ $\frac{A}{A} \frac{b^*}{b^*} 0,5x$ $\frac{a}{a} \frac{B^*}{B^*} 0,5x$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b} 0,5 \cdot (1-x)$			$\frac{A}{A} \frac{B}{B} 0,5 \cdot (1-x)$ $\frac{A}{A} \frac{b^*}{b^*} 0,5x$ $\frac{a}{a} \frac{B^*}{B^*} 0,5x$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b} 0,5 \cdot (1-x)$

F ₂		$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$ $0,5 \cdot (1-x)$	$\frac{A}{A} \frac{b}{b}$ $0,5x$	$\frac{a}{a} \frac{B}{B}$ $0,5x$	$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$ $0,5 \cdot (1-x)$
	$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$ $0,5 \cdot (1-x)$	$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$ $0,25 \cdot (1-x)^2$	$\frac{A}{A} \frac{B^*}{b^*}$ $\frac{A}{A} \frac{b}{b}$ $0,25x \cdot (1-x)$	$\frac{A}{A} \frac{B^*}{b^*}$ $\frac{a}{a} \frac{B}{B}$ $0,25x \cdot (1-x)$	$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b}$ $0,25 \cdot (1-x)^2$
	$\frac{A}{A} \frac{b}{b}$ $0,5x$	$\frac{A}{A} \frac{B^*}{b^*}$ $\frac{A}{A} \frac{b}{b}$ $0,25x \cdot (1-x)$	$\frac{A}{A} \frac{b^{**}}{b^{**}}$ $\frac{A}{A} \frac{b}{b}$ $0,25x^2$	$\frac{A}{A} \frac{b^{**}}{b^{**}}$ $\frac{a}{a} \frac{B}{B}$ $0,25x^2$	$\frac{A}{A} \frac{b^*}{b^*}$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b}$ $0,25x \cdot (1-x)$
	$\frac{a}{a} \frac{B}{B}$ $0,5x$	$\frac{A}{A} \frac{B^*}{b^*}$ $\frac{a}{a} \frac{B}{B}$ $0,25x \cdot (1-x)$	$\frac{A}{A} \frac{b^{**}}{b^{**}}$ $\frac{a}{a} \frac{B}{B}$ $0,25x^2$	$\frac{a}{a} \frac{B^{**}}{B^{**}}$ $\frac{a}{a} \frac{B}{B}$ $0,25x^2$	$\frac{a}{a} \frac{B^*}{b^*}$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b}$ $0,25x \cdot (1-x)$
	$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$ $0,5 \cdot (1-x)$	$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b}$ $0,25 \cdot (1-x)^2$	$\frac{A}{A} \frac{b^*}{b^*}$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b}$ $0,25x \cdot (1-x)$	$\frac{a}{a} \frac{B^*}{b^*}$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b}$ $0,25x \cdot (1-x)$	$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$ $\frac{a}{a} \frac{b}{b}$ $0,25 \cdot (1-x)^2$

Звездочками мы поместили кроссоверные гаметы, образующиеся у особей F₁. Видно, что в F₂ ситуация достаточно сложная. Например, мухи с серым телом и нормальными глазами ($A_B_$) могут образовываться в результате слияния двух кроссоверных гамет ($Ab + aB$, помечены двумя звездочками в решетке), двух некроссоверных гамет ($AB + AB$, $AB + ab$), а также одной кроссоверной и одной некроссоверной гамет ($AB + aB$, $AB + Ab$; помечены одной звездочкой). Иными словами, кроссоверные и некроссоверные потомки F₂ могут иметь одинаковый фенотип. Как же поступить?

¹ Как правило, в школе не требуется определять вероятность кроссинговера. Часто достаточно просто констатировать, что признаки наследуются сцепленно.

Среди потомков F_2 есть хорошо отличимый фенотипический класс — мухи с черным телом и пурпурными глазами ($aa\ bb$, выделены двойной рамкой в решетке Пеннета). Найдем их долю: $1109/(3451 + 73 + 67 + 1109) = 0,236$ (23,6%).

Такие мухи образовались в результате слияния двух одинаковых гамет — ab . Мы уже выяснили, что это некрсоверные гаметы, каждая из которых образуется с вероятностью $0,5 \cdot (1 - x)$. Значит, вероятность слияния таких гамет составляет $0,5 \cdot (1 - x) \times 0,5 \cdot (1 - x) = 0,25 \cdot (1 - x)^2$.

Получается, что $0,25 \cdot (1 - x)^2 = 0,236$. Решив это уравнение¹, получаем, что вероятность кроссинговера между генами A и B составляет примерно 2,85%. Задача решена². Интересно, что в этом случае нам пришлось оценивать частоту кроссинговера по некрсоверным потомкам.

Дополнительная сложность появляется, когда сцепленных генов не два, а больше. Рассмотрим конкретный пример.

Задача 58. Гены A , B и D расположены в одной хромосоме. Частота кроссинговера между A и B составляет 30%, между A и D — 14%, между B и D — 22%. Скрещены родители с генотипами $AA\ bb\ DD$ и $aa\ BB\ dd$. Какие гаметы и в каком соотношении образуются у гибридов первого поколения?

Прежде всего определим, как расположены на хромосоме три гена. По расстояниям видно, что их порядок не алфавитный, а такой: $A\ D\ B$. Попутно заметим, что частота кроссинговера между генами A и B не равна сумме частот кроссинговера на двух смежных интервалах: $30 < 14 + 22$. Это интересное обстоятельство, к которому мы вернемся чуть позже.

Гибриды первого поколения — тригетерозиготы. При этом гены A и D находятся в состоянии притяжения, а гены A и B — в состоянии отталкивания.

Теперь посмотрим, какими могут быть гаметы у гибридов F_1 . При мейозе возможны четыре сценария.

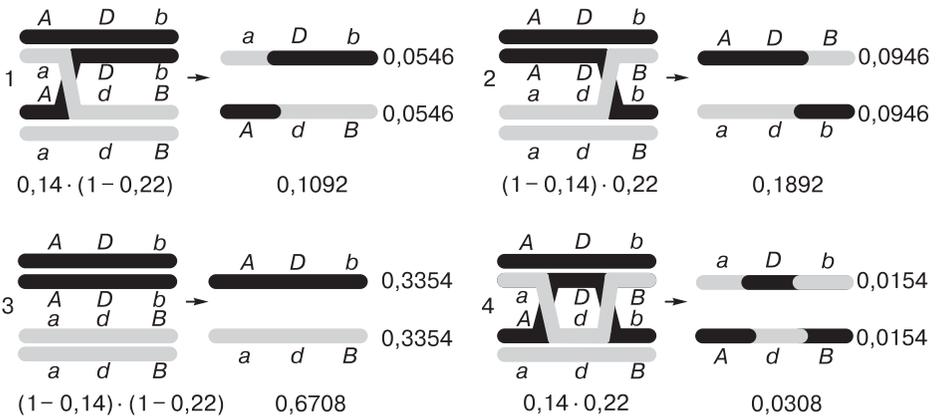
1. Кроссинговер происходит между генами A и D , но не между B и D .

¹ Удобно сразу извлечь квадратный корень из обеих частей уравнения.

² Условия этой задачи немного вымышленные. Дело в том, что у самцов дрозофилы кроссинговер в принципе не происходит, такова особенность этого вида. Но здесь мы позволили себе слегка отойти от достоверности, чтобы показать, как можно найти частоту кроссинговера по потомкам F_2 .

2. Кроссинговер происходит между генами B и D , но не между A и D .
3. Кроссинговер не происходит ни на одном интервале.
4. Кроссинговер происходит на обоих интервалах (двойной кроссинговер).

В условии нам дана частота кроссинговера. Вероятность события «кроссинговер не происходит» равна единица минус частота кроссинговера. Все возможные варианты приведены в схеме. Для краткости мы изобразили только рекомбинантные продукты мейоза. Нелишне вспомнить, что кроссинговер — реципрокный процесс, т. е. каждая из двух кроссоверных гамет образуется с одинаковой частотой.



Собственно, мы ответили на вопрос задачи, но попутно стоит разобраться еще с одним моментом. Мы впервые столкнулись с *двойными кроссоверами*. Понятно, что, например, при оценке частоты кроссинговера между A и D в группу кроссоверов ($a D$ и $A d$) попадают и двойные кроссоверы. То же самое верно и для оценки кроссинговера между B и D . Поэтому при экспериментальном определении частоты кроссинговера между несмежными локусами (в нашем случае A и B : p_{A-B}) нужно ввести поправку на двойной кроссинговер: $p_{A-B} = p_{A-D} + p_{B-D} - 2p_{\text{двойных кроссоверов}}$. Частоту двойных кроссоверов мы берем удвоенной, потому что событие двойного кроссинговера вносит погрешность в оценку и p_{A-D} , и p_{B-D} .

Применив этот расчет к нашим условиям, получаем

$$p_{A-B} = 0,14 + 0,22 - 2 \cdot 0,14 \cdot 0,22 = 0,2984$$

т. е. примерно те самые 30%, которые даны в условии в качестве частоты кроссинговера между A и B .

Алгоритм решения задач на сцепленное наследование

Задачи, в которых описано наследование сцепленных генов, бывают двух видов.

В условии задачи может быть сказано, что гены наследуются сцепленно, и даже приведено расстояние между ними (например, x). Тогда нужно последовательно ответить на несколько вопросов.

1. Каковы генотипы родителей? Запишите генотипы, указав с помощью «палочек», какие гены сцеплены.
2. Какова структура гетерозиготы? Поняв, в притяжении или в отталкивании находятся гены, можно будет ответить на следующие вопросы.
3. Какие гаметы кроссоверные, а какие нет? Напомним, что частота образования каждого кроссоверного класса гамет равна $0,5x$, а каждого из некротоссоверных — $0,5 \cdot (1 - x)$. Подставив вместо x расстояние между генами из условия, вы получите частоты образования всех гамет. Проверьте себя: в сумме эти частоты должны давать единицу.
4. Если речь об анализирующем скрещивании, то расщепление в потомстве будет таким же, как и среди гамет анализируемой особи. Чтобы установить генотипы потомков F_2 , можно воспользоваться решеткой Пеннета.
5. Решетка пригодна и для того, чтобы предсказать расщепление в F_2 . Просто комбинаций будет больше, чем в случае анализирующего скрещивания.

Однако может попасться задача, в которой дано описание расщепления в потомстве, и из него предстоит определить, сцеплены ли гены. Тогда алгоритм решения будет немного иным.

1. Проанализируйте *каждый признак отдельно* и установите, каково расщепление по каждому признаку.
2. С помощью дихотомической записи определите, какое расщепление *могло бы получиться*, например, для двух признаков, если бы гены наследовались независимо.
3. Сравните расщепление из условия с тем, которое вы ожидаете получить. Корректнее всего это сделать с помощью метода «хи-квадрат». Если наблюдаемое расщепление достоверно отличается от ожидаемого, делаем вывод о том, что гены наследуются сцепленно.

4. Если в условии даны результаты анализирующего скрещивания, можно сразу определить, какие потомки кроссоверные (их будет меньше ожидаемого), а какие — некроссоверные (они будут в избытке). После этого можно сразу рассчитать силу сцепления (вероятность кроссинговера), разделив сумму кроссоверных классов на общее число потомков F_a .

5. Если в условии даны количества гибридов второго поколения, определите, каков генотип рецессивных гомозигот по обоим генам ($aa\ bb$). Установите частоту таких рецессивных гомозигот в потомстве. Понятно, что они образовались от слияния двух одинаковых гамет. Важно понять, кроссоверные эти гаметы или нет.

6. Сделайте расчет частоты кроссинговера по частоте образования потомков $aa\ bb$ в F_2 .

Вопросы и задания

59. У хлопчатника гены, определяющие окраску стебля и листьев, расположены в III хромосоме на расстоянии $14\ cM^1$. Скрещены два сорта хлопчатника: один из них с красным стеблем и зелеными листьями, второй — с зеленым стеблем и желто-зелеными листьями. Все гибриды первого поколения имели красный стебель и зеленые листья. Какое расщепление по фенотипу вы ожидаете увидеть среди потомков, полученных от скрещивания гибридов F_1 со вторым родительским сортом?

60. Скрещены две линии томатов. У первой нерассеченные листочки сложного листа и округлые плоды, у второй рассеченные листочки и грушевидные плоды. У всех гибридов первого поколения были слаборассеченные листочки и округлые плоды. При скрещивании гибридов первого поколения с родительской линией, имеющей рассеченные листочки и грушевидные плоды, среди потомков наблюдали расщепление: 383 растения со слаборассеченными листочками и округлыми плодами, 397 с рассеченными листочками и грушевидными плодами, 27 со слаборассеченными листочками и грушевидными плодами, 34 с рассеченными листочками и округлыми плодами. Как наследуются признаки формы листочка и плода?

61. Скрещены две лабораторные линии кроликов. У самок нормальное строение лап и нормальная шерсть, самцы — короткопалые и с редкой шерстью. В первом поколении все потомство было с нормальными проявлениями признаков. Самок первого

¹ Напомним, что эта величина называется сантиморган (в честь Томаса Морган), или морганида; $1\ cM \approx 1\%$ кроссинговера.

поколения скрестили с самцами из той же линии, что и их отцы. Среди потомков наблюдали расщепление: 26 кроликов с нормальными лапами и шерстью, 13 с нормальными лапами и редкой шерстью, 11 короткопалых с нормальной шерстью, 29 короткопалых с редкой шерстью. Как наследуются признаки?

62. Исследователи скрестили две линии мышей — одна с нормальной шерстью и равномерной окраской, вторая с курчавой шерстью и белым «поясом». Все потомки этого скрещивания имели равномерно окрашенную курчавую шерсть. От большого числа скрещиваний между собой гибридов первого поколения было получено многочисленное потомство, в котором наблюдали расщепление:

- 759 мышей с равномерно окрашенной курчавой шерстью;
- 372 мыши с равномерной окраской и нормальной шерстью;
- 367 мышей с «поясом» и курчавой шерстью;
- 5 мышей с «поясом» и нормальной шерстью.

Как наследуются признаки?

63. Скрестили две линии рыжего таракана: одна с загнутыми крыльями, другая с нормальными. У всех потомков были загнутые крылья. Гибридов F_1 возвратно скрестили с родительской линией, имевшей нормальные крылья, и среди потомков было отмечено расщепление: 397 особей с нормальными крыльями : 411 особей с загнутыми крыльями.

Родительские линии и гибриды были включены в эксперимент по испытанию нового инсектицида циклодиеновой группы. Оказалось, что все особи исходной линии, имевшей нормальные крылья, погибли от обработки инсектицидом, а гибриды первого поколения оказались устойчивыми к нему. Кроме того, погибла часть потомков возвратного скрещивания. Среди выживших гибридов было обнаружено такое соотношение: 373 тараканов с загнутыми крыльями : 27 с нормальными крыльями. Как это можно объяснить? Почему, хотя тараканы с нормальными крыльями из родительской линии были неустойчивыми к инсектициду, среди потомков появились устойчивые особи?

64. У дрозофилы в хромосоме 2 расположены две рецессивные мутации: *bright (bri)* и *elbow (el)*. Первая в гомозиготе приводит к развитию ярко-красных глаз, у гомозигот по мутации *el* не формируются жужжальца (гальтеры). Экспериментатор поставил два скрещивания, в качестве родителей во всех случаях взяты гомозиготы.

Скрещивание 1: самка с нормальной окраской глаз и без гальтер, самец с ярко-красными глазами и нормально развитыми гальтерами.

Скрещивание 2: самка нормальная по обоим признакам, самец с ярко-красными глазами и без гальтер.

Самки из первого поколения от скрещивания 1 скрещены с самцами из первого поколения от скрещивания 2. Можно ли по результатам этого эксперимента определить частоту кроссинговера между генами *bri* и *el*? Напомним, что у самцов дрозофилы кроссинговер *не происходит*.

65. При анализирующем скрещивании дигетерозиготы *Aa Bb* получилось следующее расщепление:

Aa Bb 409;

Aa bb 401;

aa Bb 397;

aa bb 241.

Можно ли на основании этих данных сделать вывод о том, что гены *A* и *B* сцеплены? Обоснуйте свой ответ.

66*. Миодистрофия — X-сцепленное рецессивное заболевание, связанное с мутациями в гене дистрофина *DMD*, самого большого гена в геноме человека (около 2,5 Мб). Известно множество мутантных аллелей. Один из них (назовем его *dmd-1*) связан с короткой вставкой в 4-м экзоне, второй (*dmd-2*) — с повреждением сайта сплайсинга на границе 75-го экзона. Расстояние между этими экзонами составляет примерно 2,02 Мб. Мутация *dmd-1* в гомозиготе вызывает развитие миодистрофии Дюшенна — тяжелого заболевания, приводящего к смерти в раннем возрасте. Гомозиготы по аллелю *dmd-2* обладают клинической картиной миодистрофии Беккера, при которой прогноз для жизни более благоприятен. У женщин 1 Мб физической карты примерно соответствует 1,55 сМ на генетической карте.

Женщина, гетерозиготная по двум мутантным аллелям, вступает в брак с мужчиной, имеющим признаки миодистрофии Беккера. Какими могут быть дети от этого брака? С какой вероятностью?

ЧЕЛОВЕК КАК ОБЪЕКТ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Только появившись, генетика стала одной из немногих экспериментальных биологических наук. В самом деле, те законы, которые открывали ученые-генетики, оказались почти универсальными и неважно было, с каким биологическим видом работать. Горох был удобнее яблонь, а мушка дрозофила легче в работе, чем, например, козы. Таким образом, закономерности наследственности были открыты на *модельных объектах*, но являются общими для очень широкого круга организмов.

К наиболее распространенным модельным объектам генетики относятся следующие виды.

Растения: резуховидка Таля из семейства Крестоцветных (*Arabidopsis thaliana*, иногда пишут и говорят просто «арабидопсис»), горох посевной (*Pisum sativum*), львиный зев (*Antirrhinum majus*).

Животные: плодовая мушка дрозофила (*Drosophila melanogaster*), крыса (*Rattus norvegicus*), мышь (*Mus musculus*), рыбка даanio рерио («zebrafish», *Danio rerio*), свободноживущая нематода *Caenorhabditis elegans*).

Грибы: пекарские дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*), нейроспора (*Neurospora crassa*).

Бактерии: кишечная палочка (*Escherichia coli*).

Что общего у перечисленных видов? Небольшие размеры, высокая плодовитость, неприхотливость к условиям содержания, короткий жизненный цикл. Очень скоро для этих организмов были созданы большие коллекции мутантов с нарушениями различных признаков. Позже, уже по мере разработки современных молекулярно-генетических методов, оказалось, что у многих из этих видов небольшой геном. Нуклеотидные последовательности геномов модельных объектов были получены довольно быстро, и это открыло дорогу более глубокому изучению законов наследственности с точностью до отдельных молекул.

Однако среди названных организмов нет одного вида, изучение которого, прямо скажем, *очень* важно. Это человек разумный (*Homo sapiens*) — вид, к которому относимся мы.

Сразу становится понятным, почему мы не поставили человека в один ряд с горохом и дрозофилой. Его совершенно не-

возможно назвать модельным объектом. Как модельный объект человек решительно не годится. Ни один из названных нами признаков к человеку не применим. Кроме того, с человеком недопустимо проводить никакие экспериментальные манипуляции, столь легкодоступные при работе с модельными видами: людей нельзя скрещивать, невозможно получить чистую линию человека. Обратите внимание, что при решении генетических задач, в которых речь идет о человеке, мы будем пользоваться немного иной терминологией, чем в случае кукурузы или мышей¹.

Получается, что к человеку совершенно не применим *основной* метод генетики — гибридологический анализ, когда проводят контролируемые скрещивания и анализируют потомство статистическими методами. Людей нельзя скрещивать, да и число детей от одного брака редко бывает настолько значительным, чтобы можно было проводить статистически корректный анализ. Однако изучение генетики человека исключительно важная задача. Возникает досадное противоречие. Как же снять это противоречие, чем компенсировать невозможность применить традиционные генетические подходы?

Известна старая шутка про человека, искавшего потерянную вещь ночью под фонарем. Когда его спросили, тут ли он эту вещь потерял, он ответил, что нет, но зато именно под фонарем хотя бы что-то видно. В этой истории отражен очень важный принцип, которым руководствуется наука: мы ищем там, где есть хоть какой-то шанс что-то найти. Бессмысленно искать там, где такого шанса нет. Поэтому генетики, работающие с человеком, в некотором смысле «ищут под фонарем», пользуясь тем материалом, который доступен. Заметим, что в современной молекулярной генетике существует множество этически безупречных способов работы непосредственно с ДНК человека, но сейчас мы поговорим о наиболее традиционных подходах.

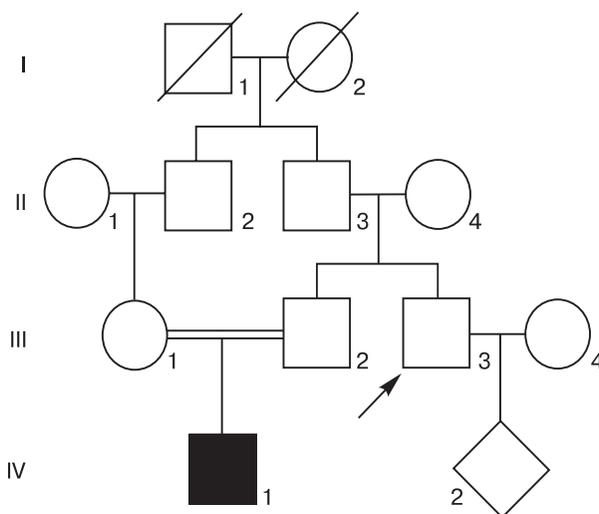
При изучении генетики человека с давних времен используют три основных метода, которые в той или иной степени компенсируют невозможность применить гибридологический анализ:

1. Метод родословных (о нем мы будем говорить наиболее подробно).
2. Близнецовый метод.
3. Популяционно-статистический метод (ему посвящена глава 8 этой книги).

¹ Не «самец» и «самка», а «мужчина» и «женщина». Не «скрещивание», а «брак». Не «гибриды», а «дети».

Метод родословных

Применяя метод родословных, необходимо составить эту самую родословную. При этом используют некоторые общепринятые обозначения. Рассмотрим конкретный пример.



Мужчин обозначают квадратом, женщин — кружком. Поколения нумеруют римскими цифрами сверху вниз — от самого старшего к наиболее молодому. В каждом поколении всех людей нумеруют арабскими цифрами слева направо. Линия между двумя значками (например, между женщиной II.3 и женщиной II.4) обозначает брак. Дети этого брака связаны с этой линией вертикальной чертой. Родных братьев и сестер объединяют скобкой сверху, при этом под этой скобкой дети расположены в порядке рождения (например, III.2 — старший брат, а III.3 — младший). Вычеркнутые значки соответствуют умершим. Двойная линия (как между III.1 и III.2) указывает на близкородственный брак. Такими браками в большинстве культур мира традиционно считают союзы между людьми, степень родства между которыми соответствует двоюродным братьям и сестрам или ближе. На приведенной родословной в подобный брак вступили как раз двоюродные сестра и брат (III.1 и III.2). Цветом выделяют тех, у кого проявляется исследуемый признак (в нашем примере — IV.1). Во многих случаях речь идет о заболеваниях. Ромб (IV.2) означает, что пол неизвестен.

Стрелкой (III.3) обозначают того человека, с которого начали составлять родословную (он называется *пробанд*). Такое можно

видеть при обращении человека за медико-генетическую консультацию. Пробандом становится сам обратившийся.

Иногда вводят и дополнительные символы (например, для обозначения бесплодного брака или выкидыша), но нам они не понадобятся.

Разбор подобных родословных — один из часто встречающихся классов задач. Ниже мы попробуем решить некоторые из них.

Прежде всего давайте вспомним, какими вообще могут быть браки с точки зрения генотипа родителей и детей. Ограничимся одним геном и для простоты решим, что аллель A полностью доминирует над аллелем a .

1	$AA \times AA$ ↓ все AA	2	$AA \times aa$ ↓ все Aa	3	$AA \times Aa$ ↓ все $A_$
4	$Aa \times Aa$ ↓ $3/4 A_ : 1/4 aa$	5	$Aa \times aa$ ↓ $1/2 Aa : 1/2 aa$	6	$aa \times aa$ ↓ все aa

Пусть интересующий нас признак — заболевание, которое проявляется у гомозигот по рецессивному аллелю (aa) и не проявляется у людей с генотипами AA и Aa ($A_$). Тогда получается, что от брака двух больных могут родиться только больные (случай 6). Зато возможен случай, когда от двух здоровых родителей могут родиться больные дети (случай 4). По этим признакам мы сможем узнать рецессивное заболевание.

Если же предположить, что все наоборот и заболевание доминантное (здоровы aa , больны $A_$), то и картина в родословной будет обратной. Например, здоровые дети будут рождаться только от брака здоровых родителей.

Вернемся к задаче 3. Из нее понятно, что в небольших по размеру группах потомков единообразие по фенотипу, как правило, ни на что *однозначно* не указывает. Гораздо интереснее находить в родословной случаи расщепления, потому что они могут быть решающими, чтобы понять, с чем мы имеем дело.

Обычно в задачах, условия которых сформулированы в виде родословной, требуется определить тип наследования признака. В большинстве случаев это означает ответить на два вопроса: доминирует ли интересующее нас проявление признака и сцеплен ли он с полом. Давайте вместе перечислим все возможные типы наследования у человека. Будем для краткости говорить

о заболеваниях, связанных с мутациями одного гена (моногенных заболеваниях)¹. В скобках приведены примеры таких заболеваний.

1. Ауtosомно-доминантный тип (например, синдром Марфана).
2. Ауtosомно-рецессивный тип (альбинизм).
3. X-сцепленный доминантный тип (синдром Ретта).
4. X-сцепленный рецессивный тип (дальтонизм).
5. Наследование, связанное с псевдоауtosомным районом (например, некоторые семейные формы опухолей эпифиза).
6. Y-сцепленный тип (семейные формы опухолей мужской репродуктивной системы).
7. Митохондриальный тип (оптическая нейропатия Лебера).

Существуют так называемые болезни с нетрадиционным типом наследования (иногда к ним относят и митохондриальные патологии), но здесь мы не будем касаться таких случаев.

В дополнение к ауtosомным типам, посмотрим на возможные браки в случае X-сцепленного рецессивного заболевания и на то, какими могут быть дети от этих браков.

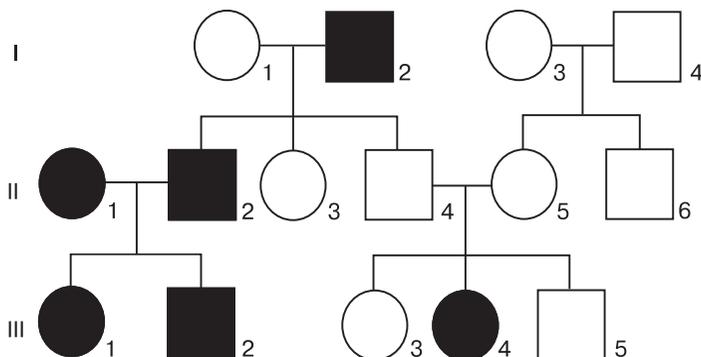
<p>1</p> $X^A X^A \times X^A Y$ <p style="text-align: center;">↓</p> <p>все здоровы:</p> $\begin{matrix} \text{♀ } X^A X^A, \\ \text{♂ } X^A Y \end{matrix}$	<p>2</p> $X^A X^a \times X^A Y$ <p style="text-align: center;">↓</p> <p>♀ здоровы ($X^A X^A, X^A X^a$), половина ♂ больны ($X^A Y, X^a Y$)</p>	<p>3</p> $X^a X^a \times X^A Y$ <p style="text-align: center;">↓</p> <p>♀ здоровы ($X^A X^a$), ♂ больны ($X^a Y$)</p>
<p>4</p> $X^A X^A \times X^a Y$ <p style="text-align: center;">↓</p> <p>все здоровы:</p> $\begin{matrix} \text{♀ } X^A X^a, \\ \text{♂ } X^A Y \end{matrix}$	<p>5</p> $X^A X^a \times X^a Y$ <p style="text-align: center;">↓</p> <p>половина ♀ больны ($X^A X^a, X^a X^a$), половина ♂ больны ($X^A Y, X^a Y$)</p>	<p>6</p> $X^a X^a \times X^a Y$ <p style="text-align: center;">↓</p> <p>все больны: ♀ $X^a X^a$, ♂ $X^a Y$</p>

Мы видим картину, которая соответствует X-сцепленным рецессивным заболеваниям: болеют преимущественно мужчины, связанные друг с другом родством по женской линии. Если мать здорова, но является носителем мутации ($X^A X^a$), у нее есть 50%-я вероятность родить больного сына (при условии, что отец также здоров).

¹ Кстати, а почему в большинстве случаев бессмысленно говорить о передаче в ряду поколений заболеваний, связанных с хромосомными и геномными мутациями? Возможна ли родословная, в которой мы бы изучали наследование синдрома Шерешевского–Тернера?

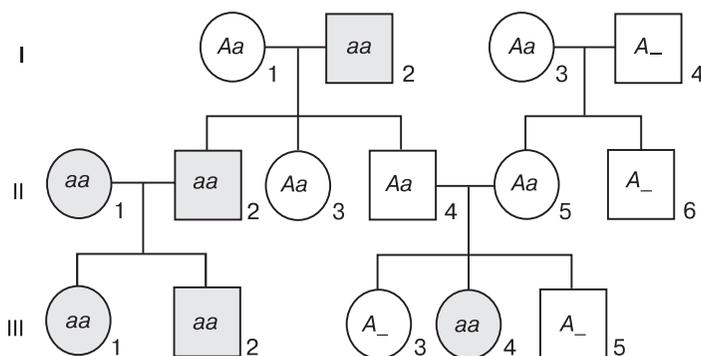
Полезно также помнить, что в случае X-сцепленных генов у мужчины всегда есть только один аллель, который и проявляется фенотипически. Это означает, что мужчина не может быть ни гомо-, ни гетерозиготой.

Задача 67. Посмотрим на пример родословной и попробуем ответить на вопрос, которым обычно сопровождаются подобные задачи: как наследуется заболевание? Заодно установим возможные генотипы всех членов семьи.



Заболевание проявляется и у мужчин, и у женщин, что указывает на отсутствие сцепления с полом. От брака двух больных (II.1 и II.2) рождаются только больные дети (впрочем, как мы помним, единообразие не очень информативно). В этой родословной есть очень информативный брак (II.4 и II.5) двух здоровых людей, от которого рождаются и больные, и здоровые. Значит, заболевание рецессивно.

Подведем итог: заболевание — аутосомно-рецессивное. Собственно все. Генотипы почти везде можно определить единственным образом.



Близнецовый метод

Близнецами называют детей, родившихся одновременно. С точки зрения эмбриологии и генетики, близнецы могут быть *дизиготными* (разнойцевыми) и *монозиготными* (однойцевыми).

Дизиготные близнецы — результат оплодотворения двух яйцеклеток двумя сперматозоидами. Они могут быть разного пола и похожи друг на друга не больше и не меньше, чем родные братья и сестры, родившиеся в разное время.

Если в ходе эмбрионального развития единственного эмбриона на ранних стадиях происходит его разделение на два, формируются монозиготные близнецы, по сути, клоны друг друга. Они всегда одного пола, обычно очень похожи друг на друга, и в первом приближении можно считать их генотипы одинаковыми.

Логика близнецового метода примерно такова. Допустим, мы возьмем 100 пар монозиготных близнецов и будем оценивать, по каким признакам они сходны (как говорят, *конкордантны*), а по каким различны (*дискордантны*). Логично предположить, что те признаки, по которым такие близнецы различны, связаны с действием среды, ведь генотип у них одинаковый. Долю пар близнецов, в которых признак проявляется у обоих, (например, 95 из 100), можно считать неким показателем того, насколько признак зависит от генотипа, а насколько — от среды.

Наиболее интересны¹ случаи, когда монозиготные близнецы оказываются разлучены сразу после рождения. Тогда у растущих детей генотип одинаковый, а условия среды разные. Понятно, что в случае совместного воспитания монозиготных близнецов у них будет очень много общих особенностей среды, разделить среду и генотип будет непросто.

Идеальной группой для сравнения оказываются семьи, в которых одновременно воспитываются родные и приемные дети близкого возраста. В таком случае условия среды одинаковые, а генотип заведомо различный.

Уже к середине XX в. близнецовый метод позволил получить сведения о наследовании множества признаков у человека. Созданы огромные базы данных, содержащие сведения о тысячах пар близнецов. Конечно, сейчас близнецовый метод используют для изучения не окраски глаз и групп крови, а значительно более сложных признаков, например предрасположенности к психическим заболеваниям.

Некоторые особенности популяционно-статистического метода и генетики популяций мы обсудим в соответствующем разделе.

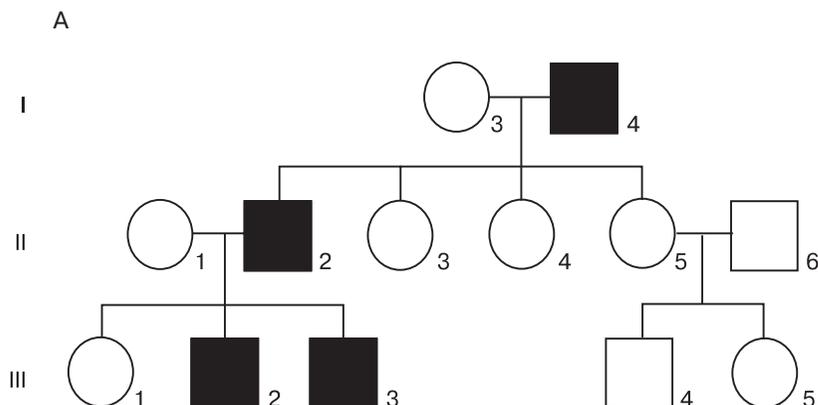
¹ Разумеется, в исследовательском смысле.

Алгоритм анализа родословных

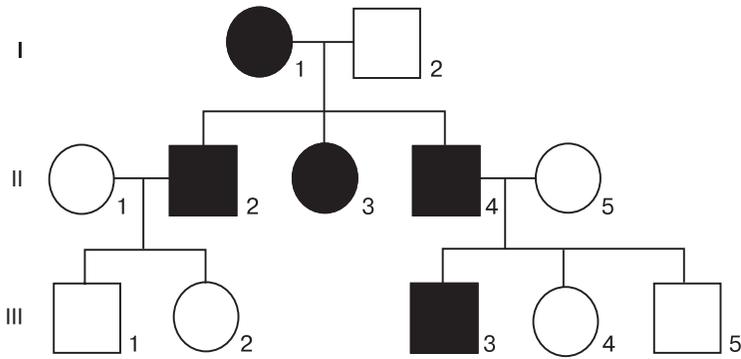
1. Определите, какой пол у людей, у которых проявляется изучаемый признак. Если болеют исключительно мальчики, можно заподозрить X-сцепленное рецессивное заболевание или Y-сцепленное наследование. Если признак проявляется примерно с одинаковой частотой и у мужчин, и у женщин, скорее всего, речь об аутосомном наследовании.
2. Есть ли в родословной информативные браки? Если, например, от брака двух здоровых людей рождаются больные, то заболевание рецессивное.
3. Сделайте вывод о характере наследования. Обратите внимание на то, что в ряде случаев возможно несколько решений. Так, почти всегда можно «выдать» аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный признак за случай с геном, локализованным в псевдоаутосомном районе. Наш совет — не усложняйте.
4. Сформулировав гипотезу, ищите все возможные противоречия. Например, годятся рассуждения типа «это заболевание не может быть X-сцепленным доминантным: в этом случае все дочери мужчины такого-то были бы больны, а это противоречит условиям».
5. Определите все генотипы. Удобно начинать с людей, чей генотип однозначно определяется по фенотипу — точно рецессивных гомозигот или гемизигот.

Вопросы и задания

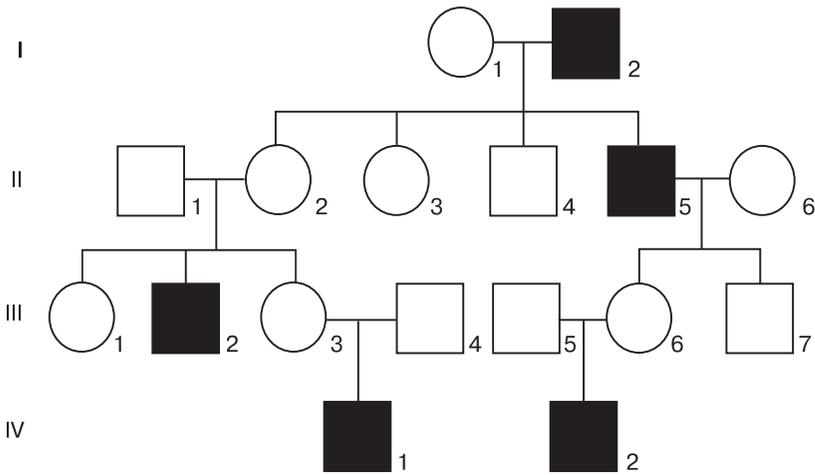
68. На рисунках представлены родословные семей, в которых прослежено проявление заболеваний. Как наследуются заболевания? Определите возможные генотипы всех членов родословной.



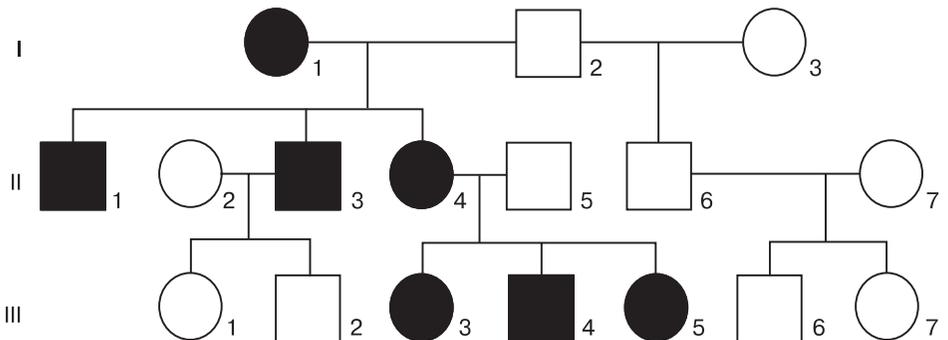
Б



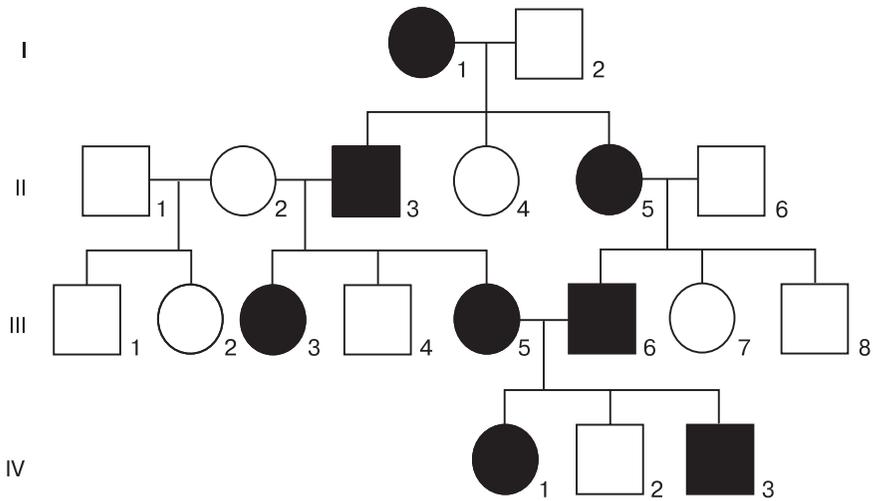
В



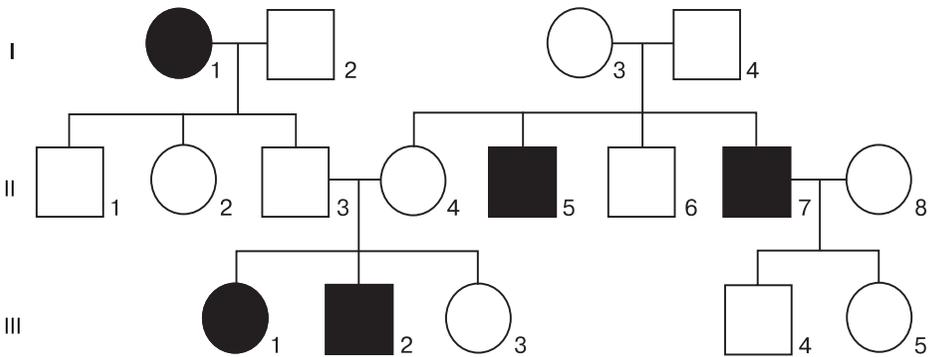
Г



Д



Е



69. Предположим, что за несколько лет в городе N родилось 5007 разнополых двоен, 2519 пар близнецов-девочек и 2531 пара близнецов-мальчиков. По этим данным определите частоту рождения монозиготных близнецов.

Глава 8

ГЕНЕТИКА ПОПУЛЯЦИЙ

До настоящего времени в задачах мы, как правило, имели дело со случаями, когда про каждый конкретный организм све было понятно: это родители, это гибриды первого поколения, это гомозиготы, это гетерозиготы. Именно так и обстояло дело с генетическими экспериментами, в том числе и в работе Менделя. Отец генетики был твердо уверен, что использованные им сорта — чистые линии, в этом мешке лежат семена первого поколения, а в этом — второго. А что есть в реальной природе, не на грядках и не в чашках Петри?

Дикие виды образуют *популяции* — группы особей одного вида, населяющих определенную территорию на протяжении длительного времени и надежно изолированных от других особей того же вида. Неважно, идет ли речь о растениях, животных, грибах или простейших — перед нами открывается хаос, в котором множество особей с неизвестными генотипами, нет никаких чистых линий, и непонятно, кто чьи дети, внуки или двоюродные племянники. На первый взгляд кажется, что невозможно описать это так же строго, как нам удавалось это сделать при скрещиваниях.

Тем не менее существуют некоторые правила, описывающие динамику многообразия (*полиморфизма*) в природных популяциях. В целом генетика популяций — сложный, сильно математизированный раздел биологии. Мы рассмотрим лишь основные принципы того, как реализуются законы наследственности в таких условиях.

Закон Харди–Вайнберга

Предположим, что у какого-то вида есть ген, в данной популяции представленный двумя аллелями: A и a . На самом деле, для нас неважно, в каких отношениях находятся эти аллели. Они могут взаимодействовать по типу неполного доминирования или кодоминирования — сейчас это не имеет значения. Обозначим частоту (вероятность обнаружить в генотипе) аллеля A как p , а частоту аллеля a как q . Так как мы описали все возможные

аллели этого гена, $p + q = 1$. По данному гену возможны три разных генотипа:

$AA \quad Aa \quad aa$

С какой вероятностью возникают эти генотипы? На вопрос легко ответить, если представить ситуацию, когда мы подбрасываем две одинаковых монетки. Возможны четыре исхода: два орла, две решки, орел–решка и — внимание! — решка–орел. Если монетки разного достоинства, легко заметить, что орел может выпадать, например, на рублевой, а решка на пятирублевой монете, а может быть наоборот. Если же монетки–хромосомы одинаковы, то просто сделаем вывод, что гетерозиготы образуются в два раза чаще, чем любая из гомозигот¹.

Не забывайте: вероятность того, что два события произойдут вместе, равна произведению вероятности этих событий. Чтобы найти вероятность образования генотипа, перемножим частоты аллелей, входящих в его состав.

Генотипы:	AA	$2Aa (Aa + aA)$	aa
Их частоты:	p^2	$2pq$	q^2

Мы снова перечислили все возможные варианты, поэтому $p^2 + 2pq + q^2 = 1$. Это квадрат суммы:

$$(p + q)^2 = 1 \quad (1)$$

Закон Харди–Вайнберга: в менделевских (идеальных) популяциях соотношение частот аллелей устанавливается неизменным и описывается выражением (1), где p и q — частоты аллелей.

Это можно представить в виде следующей иллюстрации. Все гаметы, образующиеся в популяции, имеют генотипы A (с частотой p) или a (с частотой q). Изобразим все возможные комбинации оплодотворения в виде квадрата, сторона которого состоит из отрезков $p + q$ и составляет единицу (например, один сантиметр). Между собой p и q соотносятся как угодно, но в сумме обязательно образуют единицу².

	$A(p)$	$a(q)$
$A(p)$	AA (p^2)	Aa (pq)
$a(q)$	Aa (pq)	aa (q^2)

¹ В большинстве случаев и вправду неважно, унаследовал ли гетерозиготный организм свой доминантный аллель от отца или от матери.

² Если $p = q$, то такой квадрат превращается в решетку Пеннета.

Площадь квадрата складывается из четырех фигур: двух квадратов (их площади p^2 и q^2) и двух равных прямоугольников (площадь каждого из них равна pq). В то же время площадь квадрата равна $1 \cdot 1 = 1$. Таким образом, получается, что $(p + q)^2 = 1$.

Такая геометрическая иллюстрация особенно удобна, когда число аллелей в популяции больше двух.

Попробуем применить этот закон к конкретной ситуации.

Задача 70. Недотрога железконосная (*Impatiens glandulifera*) — однолетнее перекрестноопыляемое растение из семейства Бальзаминовых. В природной популяции было обнаружено 743 растения с пурпурным венчиком и 31 с розовым. Признак контролируется одним геном, розовая окраска — рецессивное проявление. Считая эту популяцию идеальной, найдите частоты генотипов в ней.

Обозначим ген, определяющий окраску цветка у недотроги, как *A*. Генотип особей с розовым венчиком нам известен (*aa*). Найдём долю таких растений: $31/(743 + 31) = 0,04$ (4%). Таким образом, $q^2 = 0,04$. Легко рассчитать частоту рецессивного аллеля: $q = (0,04)^{1/2} = 0,2$. Тогда $p = 1 - q = 0,8$.

В идеальной популяции действует закон Харди–Вайнберга, и несложно определить частоты генотипов: $p_{AA} = 0,8^2 = 0,64$; $p_{Aa} = 2 \cdot 0,8 \cdot 0,2 = 0,32$; $p_{aa} = 0,2^2 = 0,04$ (последнее, впрочем, нам уже известно). Сложим частоты всех генотипов и убедимся в том, что сумма равна единице.

Закон Харди–Вайнберга справедлив для «идеальных» популяций. Что это значит? Перечислим признаки таких популяций.

1. Размножение происходит только половым путем с участием двух родителей: нет бесполого размножения, партеногенеза, самооплодотворения.
2. Численность стремится к бесконечности.
3. Отсутствует отбор: все генотипы имеют равную жизнеспособность и одинаковые шансы на размножение.
4. Отсутствует мутационный процесс: если в начале у гена есть два аллеля, третий уже не появится.
5. Панмиксия: любая особь в популяции имеет равные шансы на скрещивание с любой другой особью.
6. Полная изоляция: нет эмиграций и иммиграций.

Этот список показывает, что в природе таких популяций попросту не существует. Однако в качестве некоторой модели, или приближения, закон Харди–Вайнберга может быть использован при решении задач и даже в научных исследованиях.

Алгоритм решения задач на популяционную генетику

Задачи, в которых описаны популяции, очень разнообразны. В общем их можно разделить на две группы. В первой описываемая ситуация следует закону Харди–Вайнберга. Для второй этот закон не годится, и дать однозначный совет, как их решать, довольно сложно.

Если предполагается, что при решении можно использовать закон Харди–Вайнберга (обычно на это указывают слова «считая популяцию идеальной» или «при условии панмиксии»), то уместно действовать примерно следующим образом.

1. Установите, как наследуется признак. Возможно, это сказано в условии.
2. Найдите в популяции особи, генотип которых определяется единственным образом. Если аллели гена взаимодействуют по типу полного доминирования, то такими особями станут рецессивные гомозиготы. Найдите их частоту (q^2). Здесь и далее удобнее работать с долями единицы, а не с процентами.
3. Из частоты гомозигот (q^2) найдите частоту аллеля (q): просто извлеките квадратный корень.
4. Если аллелей два, частоту второго аллеля (p) легко найти: $p = 1 - q$. Если же аллелей больше двух, вернитесь к пункту 2 для другого аллеля.
5. Если требуется, найдите частоты генотипов, ориентируясь на закон Харди–Вайнберга: p^2 для гомозигот AA , $2pq$ для гетерозигот Aa , q^2 для гомозигот aa .
6. Если в условии, напротив, даны частоты аллелей и требуется найти частоты генотипов или фенотипов, то по закону Харди–Вайнберга это сделать несложно. Если аллелей больше двух, придется переформулировать закон, для этого удобно воспользоваться квадратной схемой (см. выше). Обратите внимание, возможно, некоторые генотипы дадут одинаковые фенотипы.

В условии могут содержаться признаки того, что закон Харди–Вайнберга к решению неприменим: самоопыление, неравная жизнеспособность, искусственно созданная популяция. В таком случае наиболее универсальный подход, который можно применить, — аккуратно установить, какие гаметы образуют все участники размножения, и записать все возможные скрещивания в виде таблицы. Может оказаться, например, что разные гаметы образуются с неодинаковой частотой: какие-то особи дают только яйцеклетки, какие-то — только сперматозоиды и т. д.

Хочется надеяться, что приведенные ниже задачи и решения к ним будут полезны для знакомства с генетикой популяций в ее различных проявлениях.

Вопросы и задания

71. В большой выборке овечьих зеленых мух, пойманных на одной территории, было обнаружено 79 особей с пурпурными глазами и 417 с коричневыми. Предполагая, что различия по этому признаку: моногенные и пурпурные глаза — рецессивный фенотип, определите доли всех генотипов в популяции.

72*. Искусственная популяция тетраплоидных растений-однолетников образована особями с генотипом $AAAA$. Если создать условия панмиксии, в каком поколении и с какой частотой появятся особи с генотипом $aaaa$?

73*. На поле было высажено 100 семян фасоли одного сорта, из них 99 гомозиготны по доминантному аллелю гена, а одно гетерозиготно. Если предположить, что все растения имеют одинаковую семенную продуктивность и образуют семена только при самоопылении, то какова вероятность обнаружить гетерозиготное растение в этой популяции через три года?

74*. У двухточечной божьей коровки (*Adalia bipunctata*) встречаются самки, которые дают в потомстве только самок. Это связано с присутствием в цитоплазме клеток вольбахии — внутриклеточной паразитической бактерии. Отложенные такими самками яйца, в которых развиваются мужские эмбрионы, погибают. Признак наследуется по женской линии вместе с цитоплазмой яйцеклетки. У *Adalia* гомогаметный пол женский, гетерогаметный — мужской.

В результате нарушения изоляции в популяцию божьих коровок попали самки, зараженные вольбахией. Их доля составила 10% от всех самок. Какое соотношение полов установится в этой популяции?

Какова доля зараженных самок в популяции, если соотношение полов в ней 7:1 (преобладают самки)?

75*. Во время Дня донора в МГУ весной 2017 г. кровь сдали люди со следующими группами крови:

0(I) Rh+ 232 человека

0(I) Rh- 52

A(II) Rh+ 253

A(II) Rh- 25

B(III) Rh+ 131

B(III) Rh- 35

AB(IV) Rh+ 73

AB(IV) Rh- 5

Предполагая, что эта выборка репрезентативная (т. е. полноценно представляет свойства той группы, из которой была получена), и пользуясь моделью Харди–Вайнберга, определите частоты *всех* аллелей *всех* генов, определяющих признаки крови у доноров.

76. У двухточечной божьей коровки существует полиморфизм: в популяциях присутствуют красные жуки с черными пятнами и черные жуки с красными пятнами. Считается, что этот признак находится под контролем одного гена, черная окраска доминирует.

В популяции г. Севастополя были обнаружены 332 красных и 111 черных жуков. В г. Ялта были найдены 186 красных и 280 черных особей. Считая обе популяции харди-вайнберговскими, определите частоты аллелей в них. Какими будут равновесные частоты аллелей, которые установятся, если объединить две выборки и в получившейся группе установится панмиксия?

77. Средняя вероятность развития шизофрении составляет 0,5%. Предположим, что в популяции существует три несцепленных друг с другом и с полом гена (A , B и D), мутации которых повышают риск развития шизофрении. Рецессивный аллель a (частота встречаемости 3%) в гомозиготе повышает риск на 2%; аллель b (частота встречаемости 4%) — на 3%; аллель d (частота встречаемости 2%) — на 5%. Найдите минимальный и максимальный риск развития заболевания в этой популяции и долю людей, у которых этот риск принимает минимальное и максимальное значения.

78.* В популяции однолетних растений действует отбор против гомозигот по одному из аллелей. Так, генотипы AA и Aa имеют нормальную жизнеспособность, а среди гомозигот aa в среднем 75% погибают, не успев размножиться. Предположим, что первоначальная популяция состоит только из гетерозигот. Какой будет частота гомозигот aa на третий год существования популяции при условии панмиксии?

79. Глазокожный альбинизм — моногенное аутосомно-рецессивное заболевание. Среднемировая частота встречаемости альбинизма составляет примерно 1:20 000. В Танзании частота рождения альбиносов равна 1:1400, среди индейцев куна (Панама, Колумбия) — 1:145. Определите частоту гетерозигот во всех трех группах. С чем может быть связана такая высокая частота встречаемости альбинизма в Танзании и среди индейцев куна?

80. Гемофилия A — X -сцепленное рецессивное заболевание, связанное с отсутствием в крови фактора свертывания VIII. Частота встречаемости — 1:10 000 мальчиков. Гемофилия C —

аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное отсутствием фактора свертывания XI. Частота встречаемости этого заболевания — 1:100 000 детей обоего пола.

Какова вероятность рождения девочки с обеими формами гемофилии?

81. Искусственная популяция состоит из 190 растений с генотипом AA и 10 растений с генотипом Aa . Эти растения — однолетние самоопылители, семенная продуктивность от генотипа не зависит. Какую частоту будут иметь рецессивные гомозиготы aa на второй год существования этой популяции?

82. Каянус, или голубиный горох (*Cajanus cajan*) — важная зернобобовая культура Азии и Африки. К числу сложностей при селекции каянуса относится его склонность к перекрестному опылению. Доля семян, образующихся при перекрестном опылении, составляет примерно 30%. У каянуса известна рецессивная мутация *wrapped flower* (wf). В цветках гомозигот по этой мутации лепестки плотно скручены, и процент перекрестного опыления снижен до 10%.

На поле высеяли смесь двух гомозигот $WF WF$ и $wf wf$ в соотношении 1:1. В конце сезона семена со всех растений собрали. Каким будет соотношение между разными генотипами среди этих семян? Семенная продуктивность не зависит от генотипа.

СОВРЕМЕННЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Классическая генетика со времен Грегора Менделя имела дело с фенотипом — признаками, которые можно наблюдать на уровне внешнего строения, поведения, физиологических особенностей. Постепенно сведения о таких признаках у того или иного вида становились более подробными: этот признак контролируется одним геном, а этот двумя; ген, ответственный за этот признак, расположен в такой-то хромосоме; такое проявление признака характерно только для сортов с повышенным содержанием масла в семенах и т. д. Признаки с известной генетической основой и четким проявлением в фенотипе стали называть *маркерными признаками* или *маркерами*. Гены, которые ответственны за эти признаки, тоже называют маркерами.

Так, например, мутация (и, конечно, ген, в котором она возникла) может быть маркером какой-то хромосомы. Чтобы определить, в какой хромосоме расположен еще не изученный ген, ищут маркерные гены, с которыми он наследуется сцепленно.

Однако с течением времени стало понятно, что обнаруженных маркеров слишком мало. Даже у очень хорошо изученных модельных объектов (например, у гороха или дрозофилы) число мутаций, имеющих четкое фенотипическое проявление, измеряется сотнями. У человека, как мы знаем, путь от гена к признаку сложен. Чрезвычайное упрощение, допустимое лишь в несложных генетических задачах, — говорить, что один ген определяет окраску глаз, другой — право- или леворукость, третий — особенности роста волос. Таким образом, морфологические маркеры имеют недостаточно высокую разрешающую способность для детального картирования хромосом, серьезной селекции, медицинской генетики.

Альтернатива была найдена лишь во второй половине XX в. Были разработаны методы изучения изменчивости не на уровне признаков, составляющих фенотип, а «раньше» — непосредственно на уровне кодируемых белков или самих молекул ДНК. Это стало революцией в генетике и молекулярной биологии, определившей современный уровень развития биологии в целом. Без методов, основанных на анализе ДНК-полиморфизма, сегодня не обходится работа ни одной исследовательской лаборатории, занимающейся не только непосредственно генетикой, но и биологией

развития, популяционной биологией, ботаникой, зоологией, физиологией.

Не хватило бы десяти книг такого объема, как эта, чтобы охватить все разнообразие методик анализа полиморфизма ДНК. Здесь мы вкратце поговорим о нескольких подходах, составляющих основу и все чаще встречающихся в олимпиадных задачах.

Эндонуклеазы рестрикции (рестриктазы)

В 1978 г. Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена микробиологам Д. Натансу, Х. Смиту и В. Арберу за открытие у прокариот особых ферментов — *эндонуклеаз рестрикции*. Эти ферменты обладают очень интересным свойством: они способны «узнавать» в молекуле ДНК определенную последовательность, которая называется *сайтом рестрикции* (обычно 4 или 6 нуклеотидов). Если такой сайт в ДНК есть, фермент разрезает цепь ДНК или внутри этой последовательности, или на некотором расстоянии от нее.

Не станем сейчас вникать в подробности, но самим прокариотам эти ферменты нужны, чтобы защищать их клетки от проникновения чужеродной ДНК бактериофагов¹.

Эти ферменты (сейчас их для краткости обычно называют *рестриктазами*) — один из основных инструментов молекулярной биологии и геной инженерии. С их помощью можно вносить разрывы в молекулы ДНК, а затем соединять части разных молекул и т. д.

Рестриктазы обозначают по происхождению — по тому виду бактерий или архей, из которых этот фермент выделен. Например, *Bst2BI* — фермент, выделенный из *Bacillus stearothermophilus*. Остальные буквы и цифры указывают на штамм, послуживший источником фермента. Сайт рестрикции фермента *Bst2BI* таков:

C↑TCGTG
GAGCA↓C

Это значит, что после обработки двухцепочечной молекулы ДНК, содержащей такой сайт, ферментом *Bst2BI* образуются два фрагмента:

C TCGTG
GAGCA C

¹ На досуге можете подумать, как так получается, что собственная ДНК прокариот (не защищенная ядерной мембраной!) не подвергается воздействию эндонуклеаз, а чужеродная быстро разрушается.

Обратите внимание, что у обоих фрагментов есть одноцепочечные «выступы». Такие концы называют «липкими». Если бы их не было, то говорили бы о «тупых» концах.

Задача 83. Какое число сайтов узнавания рестриктазы *Bst2VI* вы ожидаете найти во фрагменте ДНК длиной 20 т. п. н.¹?

У *Bst2VI* шестибуквенный сайт узнавания. Вероятность встретить каждый нуклеотид в молекуле ДНК примем равной $1/4$. Значит, вероятность, что шесть нуклеотидов «соберутся» в нужный сайт, равна $(1/4)^6 = 0,00024$. Умножим эту вероятность на размер фрагмента: $0,00024 \cdot 20000 = 4,88$, т. е. около пяти. Можно заключить, что в данном фрагменте может содержаться 5 сайтов рестрикции *Bst2VI*.

Забавно, но этот расчет не имеет никакого отношения к биологии, он выполнен целиком на основе комбинаторики.

Электрофорез

Дословно этот термин означает «электрический перенос». С помощью электрофореза можно разделить набор фрагментов ДНК (или РНК, или смесь белков) по их массе.

Электрофорез проводят в геле. Веществом-гелеобразователем обычно служит агароза (производное агара), акриламид (полимеризуется в полиакриламид) или крахмал. В специальную емкость наливают раствор или расплав, который при остывании образует гель. В еще жидкий раствор помещают «гребенки» — пластины с выступами. Вокруг этих выступов застывает гель, «гребенку» вынимают, и в результате в готовом геле получаются лунки. В них можно поместить смесь фрагментов нуклеиновых кислот или белков (далее мы будем говорить о ДНК).

Гель в особом буферном растворе помещают в электрическое поле. Молекула ДНК заряжена отрицательно, поэтому начнет перемещаться в сторону положительно заряженного электрода. Однако на пути молекул ДНК находится гель, и молекулам предстоит «протискиваться» сквозь поры. Понятно, что небольшие фрагменты ДНК будут проникать сквозь гель быстрее, чем более длинные. Так происходит разделение смеси на составляющие компоненты. После электрофореза можно окрасить гель и увидеть в нем бэнды (англ. *bands*), или «полоски» — фрагменты

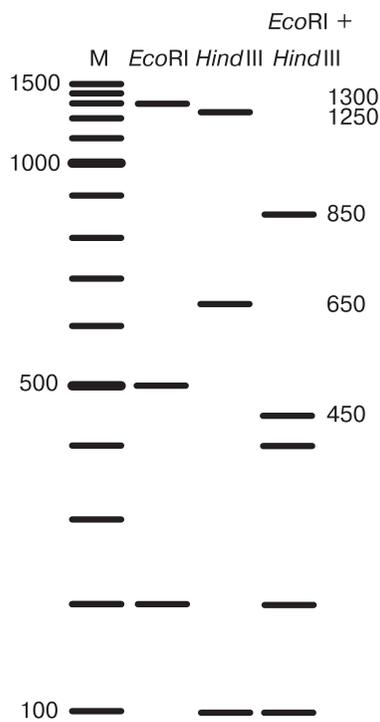
¹ Здесь и далее «т. п. н.» означает тысячу пар нуклеотидов. Эту величину еще называют kb (или кб) (от англ. *kilobases*). Есть и производные величины: 1 Мб (миллион п. н.) и 1 Гб (миллиард п. н.).

ДНК, распределенные по длине. Обычно в одну из лунок помещают набор фрагментов ДНК с известной длиной (например, 100, 200, 300 и т. д. до 1000 п. н.). Это маркер молекулярной массы, своеобразная «линейка», с которой можно будет сравнивать интересные нас фрагменты и определять их длину.

Электрофорез используется почти во всех случаях, когда исследователи работают с нуклеиновыми кислотами, в том числе и после рестрикции.

При обработке фрагмента ДНК несколькими (например, двумя) рестриктазами можно получить смесь фрагментов. Разделив эту смесь электрофорезом, вполне реально определить взаимное расположение сайтов рестрикции на первоначальном фрагменте. Этот подход называется рестрикционным картированием.

Задача 84. Образец, содержащий линейный фрагмент ДНК, разделили на три части. Первую пробу обработали рестриктазой *EcoRI*, вторую — рестриктазой *HindIII*, третью — смесью этих рестриктаз. После этого все три пробы подвергли электрофорезу (результаты на рисунке). М — маркер молекулярной массы (100, 200, 300 и т. д. до 1500), цифрами указаны размеры фрагментов в п. н. Определите, как расположены на первоначальном фрагменте ДНК сайты рестрикции двух ферментов.



Для начала определим длину исходной молекулы ДНК:

$$1300 + 500 + 200 = 2000 \text{ п. н.}$$

Чтобы разделить линейный фрагмент на три части, нужно сделать два разреза. Значит, каждая рестриктаза имеет по два сайта узнавания.

Обратите внимание, что в спектре фрагментов, полученном от обработки двумя рестриктазами, есть фрагмент длиной 200 п. н. — такой же, как и в случае обработки *EcoRI*. Значит, сайт узнавания *EcoRI* отделяет фрагмент длиной 200 п. н., внутри которого нет сайта узнавания *HindIII*. Скорее всего, это где-то с краю исходной линейной молекулы ДНК:

$$200 - E \text{ (обозначим так для краткости)} - 1800$$

То же самое верно и для фрагмента длиной 100 п. н.: он появляется при обработке и *Hind*III, и обеими рестриктазами. Значит, сайт узнавания *Hind*III расположен на расстоянии 100 п. н. от другого конца:

$$200 - E - 1700 - H - 100$$

Осталось разделить самый большой участок (1700 п. н.). Запишем, как это возможно для каждой рестриктазы отдельно. Возможны по два варианта:

Для <i>Eco</i> RI	Для <i>Hind</i> III
1: 200 – E – 500 – E – 1300	1: 1250 – H – 650 – H – 100
2: 200 – E – 1300 – E – 500	2: 650 – H – 1250 – H – 100

Сочетаться между собой они могут четырьмя способами. Дальше проще всего перебрать их все, чтобы найти именно ту комбинацию фрагментов, которая дана в условии. Например, вариант 1 для *Eco*RI в сочетании с вариантом 1 для *Hind*III даст такое расположение:

$$200 - E - 500 - E - 550 - H - 650 - H - 100$$

которое не соответствует условиям. Перебрав возможные варианты, мы получаем, что единственное верное сочетание таково:

$$200 - E - 450 - H - 850 - E - 400 - H - 100$$

Именно оно дает все фрагменты, описанные в условии.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР)

Этот метод стал революцией в генетике и молекулярной биологии. С помощью ПЦР тысячи исследователей по всему миру решают не только научные задачи. Этот подход отлично зарекомендовал себя в селекции, клинической диагностике, криминалистике, археологических изысканиях и множестве других прикладных направлений.

Полимеразная цепная реакция — это воспроизведение процесса репликации в лабораторных условиях. Каковы участники этого процесса?

1. Матрица — образец ДНК. В отличие, например, от белков, ДНК можно выделить из самого разнообразного материала: гербарных образцов, заспиртованных коллекций, археологических находок, единичных клеток.

2. Праймеры. Это короткие (в зависимости от модификации метода от 6 до 30 с лишним нуклеотидов) синтетические одноцепочечные молекулы ДНК с известной последовательностью. В большинстве случаев в реакционную смесь вносят пару праймеров (прямой и обратный), ограничивающих именно тот фрагмент ДНК, который надо «размножить» в ходе ПЦР.

3. ДНК-полимераза. В современных исследованиях используют полимеразу, выделенную из термофильных прокариот. Такие ферменты активны при достаточно высоких — по меркам эукариот — температурах.

4. Дезоксирибонуклеозидтрифосфаты — субстрат для ДНК-полимеразы. Их, как легко догадаться, четыре: дезоксирибоденозинтрифосфат (dATP), дезоксириботимидинтрифосфат (dTTP), дезоксирибогуанидинтрифосфат (dGTP) и дезоксирибоцитидинтрифосфат (dCTP). При отщеплении двух остатков фосфорной кислоты выделяется достаточное количество энергии, чтобы присоединить оставшийся дезоксинуклеозидмонофосфат к растущей цепи ДНК.

5. Специальный буферный раствор, в котором происходит вся реакция. Один из важнейших компонентов реакционной смеси — ионы Mg^{2+} .

Рассмотрим подробно ход ПЦР, тоже по этапам.

1. Денатурация. При нагревании (до 92 °С и выше) происходит разделение комплементарных цепей матрицы.

2. Отжиг праймеров (температура зависит от длины праймеров и их нуклеотидного состава, но обычно находится в диапазоне 50–68 °С). Праймеры связываются с комплементарными им участками матрицы.

3. Элонгация (72 °С). ДНК-полимераза синтезирует дочернюю цепь, комплементарную матрице, начиная с 3'-концевого нуклеотида праймера.

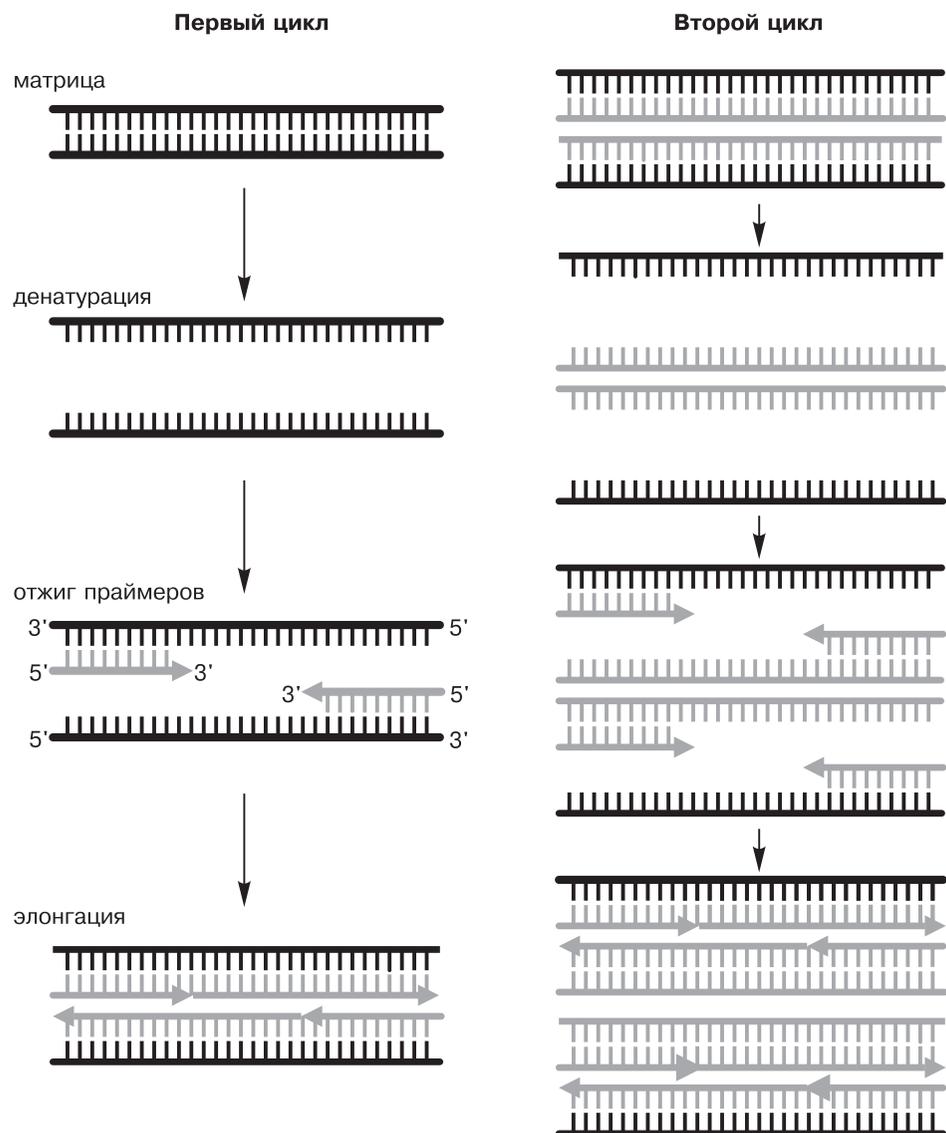
Эти три этапа составляют один цикл. После завершения элонгации снова наступает этап денатурации. Во втором цикле праймеры связываются уже не только с матрицей, но и с молекулами ДНК, синтезированными в ходе первого цикла. Получается, что на каждом цикле матрицей для синтеза новых молекул ДНК становятся все молекулы, синтезированные на предыдущих циклах. Именно поэтому процесс называется полимеразной цепной реакцией. Происходит накопление копий фрагмента, ограниченного прямым и обратным праймерами. Начальное количество матрицы может быть очень небольшим.

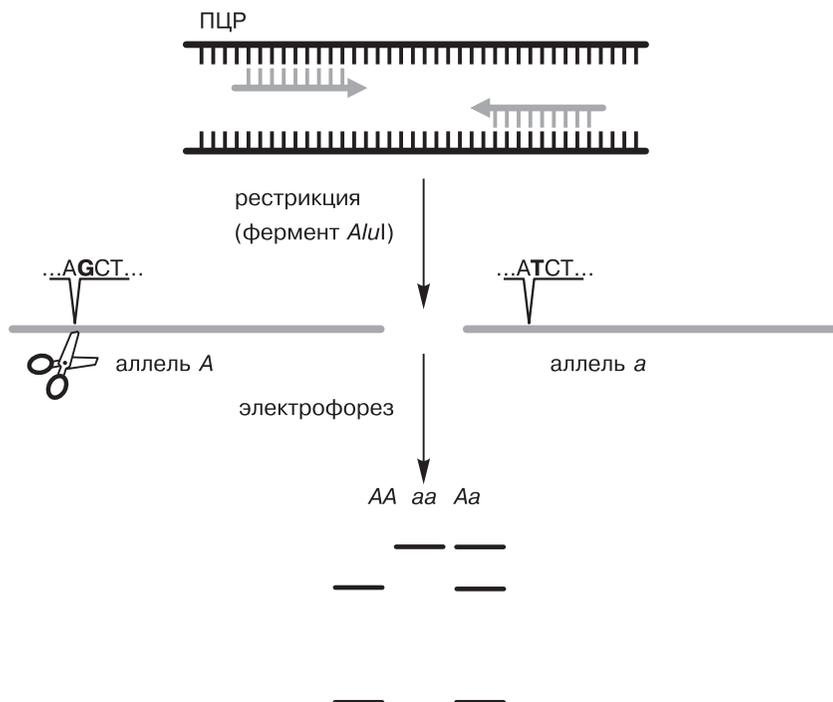
Существует множество модификаций ПЦР. Рассмотрим две, которые встречаются достаточно часто и в то же время могут быть использованы в качестве источника для составления задач.

Полиморфизм длины рестриционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ)

Предположим, что у двух объектов (например, двух сортов пшеницы) различаются нуклеотидные последовательности каких-то районов генома, например аллели одного гена. Можно обнаружить эти различия с помощью рестрикции.

Сначала надо получить интересующий нас фрагмент ДНК от обоих образцов с помощью ПЦР. Затем подобрать рестриктазы, сайты узнавания которых различаются между образцами (это





особенно просто, если есть полные нуклеотидные последовательности обоих образцов). После рестрикции оба образца можно подвергнуть электрофорезу, и набор фрагментов у разных аллелей будет разным. В спектре электрофореза будут фрагменты ДНК и от одного, и от другого аллеля. Так можно легко обнаружить гетерозиготу.

Этот подход используют, например, для выявления мутаций в генах, связанных с риском развития тех или иных заболеваний; в генах хозяйственно-ценных признаков в ходе селекции и т. д.

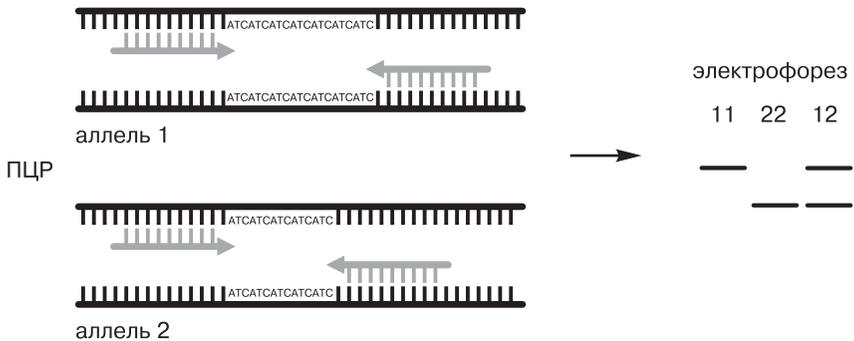
Микросателлитные маркеры

Как известно, гены составляют *меньшую* часть от генома. Остальное — в основном различные некодирующие последовательности, к числу которых относятся повторы, например тринуклеотидные. Так, по всему геному разбросаны участки небольшой длины (менее 1 т. п. н.), состоящие из многократно повторенных трех нуклеотидов: АТСАТСАТСАТС... Минимальное «звено» повтора может состоять не только из трех, но и из другого числа нуклеотидов (1–9). Такие районы генома называются *микросателлитами*.

Интересная особенность микросателлитных локусов в том, что они достаточно быстро (в эволюционных масштабах) изменяются путем увеличения или уменьшения числа звеньев. Считается, что эти изменения связаны с ошибками репликации или неравным кроссинговером.

Так или иначе, можно подобрать праймеры к участкам ДНК, расположенным по обе стороны от микросателлитного локуса. Тогда при ПЦР мы можем получить фрагменты разной длины в зависимости от длины локуса у данного организма (а вернее, на данной хромосоме). В пределах вида и даже в одной популяции можно встретить разные варианты, отличающиеся по длине. Их часто называют аллелями, хотя, конечно, речь не о генах¹. Если между аллелями микросателлитного локуса есть различия по числу звеньев повтора, то легко обнаружить эти различия путем простого электрофореза продуктов ПЦР. Никаких специальных приемов (например, рестрикции) не требуется. Как и в предыдущем случае, легко различить гетерозиготы.

Маркеры на основе микросателлитных локусов широко используют в криминалистике, популяционных исследованиях, генеалогии.



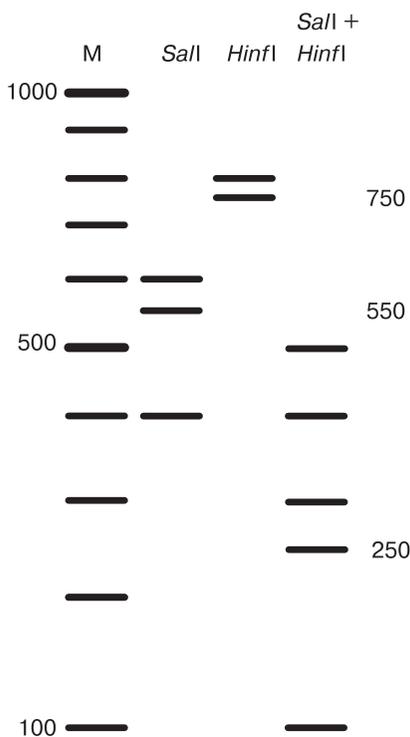
Вопросы и задания

85. Каково среднее расстояние между сайтами узнавания эндонуклеазы *AcsI* в геномной ДНК, если последовательность сайта (указана по одной из двух комплементарных цепей) RAATTY? R — однобуквенное обозначение для любого пуринового нуклео-

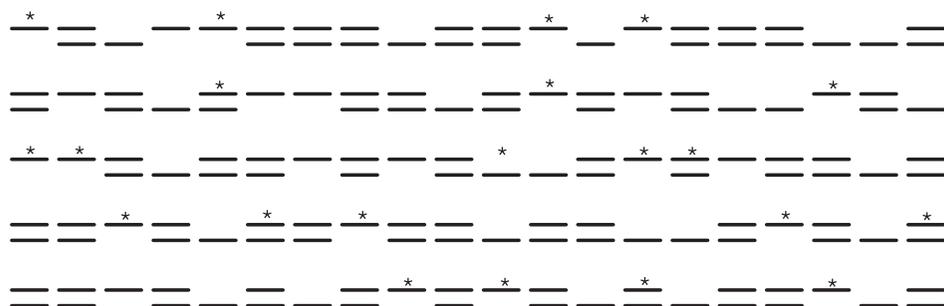
¹ Так как у таких аллелей нет своего фенотипического проявления, их часто обозначают цифрами, буквами или, если их всего два, называют «легким» (более короткий фрагмент) и «тяжелым» (фрагмент большей длины). Например, на рисунке в тексте аллель «1» — тяжелый, а «2» — легкий.

тида (А или G), Y — для любого пиримидинового нуклеотида (Т или С).

86. Препарат кольцевой молекулы ДНК разделили на три части. Первый образец обработали рестриктазой *SalI*, второй — рестриктазой *HinfI*, третий — смесью этих рестриктаз. После этого все три пробы подвергли электрофорезу (результаты на рисунке). М — маркер молекулярной массы (100, 200, 300 и т. д. до 1000), цифрами указаны размеры фрагментов в п. н. Определите, как расположены на первоначальной молекуле ДНК сайты рестрикции двух ферментов.



87. Окраска цветка у гороха контролируется геном А. Скрещены два сорта гороха, различающиеся по окраске цветка: у первого сорта цветки пурпурные, у второго белые. Гибриды второго поколения были посажены в поле, описаны по фенотипу, и из 100 растений были выделены образцы ДНК. С этими образцами провели ПЦР с праймерами к микросателлитному локусу *AB28*; продукты разделили с помощью электрофореза (см. рисунок; белоцветковые растения помечены звездочками). Каковы особенности совместного наследования локусов А и *AB28*?



88. На рисунке представлено сравнение (так называемое выравнивание) нуклеотидных последовательностей двух аллелей гена сахарозосинтазы у резуховидки Таля (*Arabidopsis thaliana*). Звездочками отмечены совпадающие нуклеотиды, стрелками —

различающиеся, рамками выделены последовательности, к которым подобраны комплементарные праймеры для ПЦР. Цифры обозначают номера нуклеотидов в начале и конце каждой строки.

В вашем распоряжении эндонуклеазы рестрикции со следующими сайтами узнавания:

<i>Apa</i> I:	GGGCC↑C C↑CCGGG	<i>Bgl</i> II:	A↑GATCT TCTAG↑A
<i>Aat</i> II:	GACGT↑C C↑TCGAG	<i>Eco</i> ICRI:	GAG↑CTC CTC↑GAG

Предложите способ различать аллели с помощью ПЦР-ПДФ.

```

Allele_1 1 GTTCGAGACTATGCGTGAATCGGTTTATGACGCTATCTCTGCTCAACGCAATGATCTCTCT 60
Allele_2 1 GTTCGAGACTATGCGTGAATCGGTTTATGACGCTATCTCTGCTCAACGCAATGACCTCTCT
*****

Allele_1 61 CTCTCTTTTCTCCAGGTTTCTTCTTAACCCTCTGCTCTCTCTCCCTGAGCCTTGCTTAT 120
Allele_2 61 CTCTCTTTTCTCCAGGTTTCTTCTTAACCCTCTGCTCTCTCTCCCTGAGCCTTGCTTAT
*****

Allele_1 121 AAATGCATGTGTGTTGTGATTGGTCTCAAGTCATGGGTAATGGTTTGGTTGTTATCTTT 180
Allele_2 121 AAATGCATGTGTGTTGTGATTGGTCTCAAGTCATGGGTAATGGTTTGGTTGTTATCTTT
*****

Allele_1 181 ATTAGATATGTAGCCCAGGGAAAGGGGATATTGCAGTCCCACCAGCTGATTGATGAGTTC 240
Allele_2 181 ATTAGATATGTAGCCCAGGGAAAGGGGATATTGCAGTCCCACCAGCTGATTGATGAGTTC
*****

Allele_1 241 CTTAAGACTGTGAAAGTTGATGGAACATTAGAAGACTTAAACAAAAGTCCATTCATGAAA 300
Allele_2 241 CTTAAGACTGTGAAAGTTGATGGAACATTAGAAGACTTAAACAAAAGTCCATTCATGAAA
*****

Allele_1 301 GTTCTGCAGTCTGCAGAGGTGAACATATAGGATCCGAGTATCATTTTATGGCTACGTTGT 360
Allele_2 301 GTTCTGCAGTCTGCAGAGGTGAACATATAGGATCCGAGTATCATTTTATGGCTACGTTGT
*****

Allele_1 361 GTTCATATATCTTGATTTGTTAATAAACTCAAGTTTTTCGATTTCAGGAAGCCATAGTTTT 420
Allele_2 361 GTTCATATATCTTGATTTGTTAATAAACTCAAGTTTTTCGATTTCAGGAAGCCATAGTTTT
*****

Allele_1 421 GCCTCCATTTGTTGCTTTGGCTATACGTCCCAGACCTGGTGTAGGGAATATGTCGGTGT 480
Allele_2 421 GCCTCCATTTGTTGCTTTGGCTATACGTCCCAGACCTGGTGTAGGGAATATGTCGGTGT
*****

Allele_1 481 GAATGTGTATGAGCTGAGCGTAGATCATTTAACTGTTTCTGAATATCTTCGGTTTAAAGGA 540
Allele_2 481 GAATGTGTATGAGCTGAGCGTAGATCATTTAACTGTTTCTGAATATCTTCGGTTTAAAGGA
*****

Allele_1 541 AGAGCTCGTTAATGGCCAGTAAATAAATCCTGCGAGCAAAGTTTGTGTATATGTGTCT 600
Allele_2 541 AGAGCTCGTTAATGGCCAGTAAATAAATCCTGCGAGCAAAGTTTGTGTATATGTGTCT
*****

```

Глава 10

КОМБИНИРОВАННЫЕ ЗАДАЧИ

В этой главе собраны задачи, для решения которых вам понадобятся знания из разных разделов генетики.

89*. В городе N было обнаружено 1419 кошек и котов, из них 1154 черных, 104 рыжих и 161 с черно-рыжей окраской. Зная, что окраска контролируется одним X-сцепленным геном, а гетерозиготы имеют черно-рыжую окраску, найдите частоты аллелей в этой выборке.

90*. В распоряжении исследователя три линии дрозофилы.

Линия 1: мухи с красными глазами.

Линия 2: мухи с белыми глазами.

Линия 3: мухи с абрикосовыми глазами.

Между линиями поставлены скрещивания в разных сочетаниях. Вот результаты трех из них.

	Скрещивание 1	Скрещивание 2	Скрещивание 3
Родители	♀ красные × × ♂ белые	♀ белые × × ♂ абрикосовые	♀ абрикосовые × × ♂ красные
F ₁	все красные	♀ абрикосовые ♂ белые	♀ красные ♂ абрикосовые
F ₂	3/4 красные (♀ + ♂) 1/4 белые (♂)	1/2 абрикосовые (♀ + ♂) 1/2 белые (♀ + ♂)	1/2 красные (♀ + ♂) 1/2 абрикосовые (♀ + ♂)

Как наследуется признак окраски глаз? Что получится в F₁ и F₂ при скрещивании самок из линии 3 с самцами из линии 2? при гибридизации самок F₁ из скрещивания 1 с самцами из линии 3?

91*. В норме кукуруза — однолетнее однодомное растение: мужские цветки собраны в метелку на вершине побега, початки женских цветков расположены в пазухах листьев. У кукурузы известны две рецессивные мутации, влияющие на пол растения. Одна из них, *anther ear (an)* в гомозиготе вызывает недоразвитие

зародышевых мешков и появление тычинок в метелке, и растение *an an* оказывается мужским. Мутация *tassel seed (ts)* в гомозиготе приводит к превращению мужских цветков в женские. Гены *AN* и *TS* наследуются независимо.

Исследователь скрестил между собой два гомозиготных мутантных растения. Какими по полу будут гибриды первого и второго поколений?

Если высадить растения второго поколения от этого скрещивания в поле и позволить им стать панмиктической популяцией (т. е. беспрепятственно переопыляться), каким будет соотношение полов на следующий год?

92*. У кур известны две рецессивные летальные мутации, локализованные в Z-хромосоме. Одна из них, *paroxysm (px)*, приводит к сходным со столбняком приступам и вызывает гибель вскоре после вылупления. Вторая, *prenatal (pn)*, в гомозиготе приводит к гибели зародышей на поздних стадиях инкубации. Расстояние между генами *Px* и *Pn* составляет 9 сМ.

Курица скрещена с петухом, гетерозиготным по обоим генам. Каким может быть соотношение полов среди большого числа взрослых потомков первого поколения?

93*. При скрещивании черных кур с белыми петухами все потомки были с белым оперением независимо от пола, а во втором поколении наблюдали расщепление 15/16 белых кур и петухов : 1/16 черных кур. В первом поколении от обратного скрещивания все петухи и куры снова были белыми, во втором произошло расщепление: 7/8 белых кур и петухов : 1/8 черных кур и петухов. Кур из первого поколения от прямого скрещивания скрестили с черными петухами (такими же, как родители в обратном скрещивании) и получили расщепление: 3/4 белых кур и петухов : 1/4 черных кур. Как наследуется признак окраски оперения? Что получится, если петухов из первого поколения обратного скрещивания скрестить с черными курами (такими же, как родители в прямом скрещивании)?

94*. У тутового шелкопряда (гомогаметный пол — мужской) известны две доминантные мутации в Z-хромосоме. Одна из них, *Green egg shell (Gre)*, приводит к тому, что самка откладывает яйца зеленой окраски (в норме яйца желтые). Вторая, *Vestigial (Vg)*, летальна, но в гетерозиготе приводит к недоразвитию крыльев. Расстояние между генами *Gre* и *Vg* на генетической карте составляет 8 сМ.

Скрещены самки с нормальными крыльями, несущие зеленые яйца, и самцы с недоразвитыми крыльями, вылупившиеся из желтых яиц. Каким будет потомство? Какое соотношение полов

вы ожидаете увидеть среди гибридов F_1 ? Если скрестить самок из F_1 с их братьями, имеющими недоразвитые крылья, каким будет потомство? Если оставить гибридов F_2 размножаться свободно, каким будет численное соотношение между отложенными зелеными и желтыми яйцами третьего поколения?

95*. У дрозофилы известны две рецессивные мутации, каждая из которых в гомозиготе приводит к изгибанию крыльев кверху. Одна носит название *jaunty* (*j*), вторая — *curvi* (*cui*). Чтобы крылья имели нормальную форму, в генотипе мухи должен быть хотя бы один доминантный аллель каждого из генов ($cui^+ j_-$).

Для первого скрещивания были взяты гомозиготная самка с нормальными крыльями и самец с загнутыми крыльями, гомозиготный по обоим мутациям. Все мухи первого поколения имели нормальные крылья. Они были скрещены с двойными рецессивными гомозиготами, и среди потомков от этого скрещивания наблюдали расщепление: 93 мухи с нормальными крыльями и 147 мух с загнутыми крыльями.

Для второго скрещивания были взяты самец и самка с загнутыми крыльями. Все мухи первого поколения имели нормальные крылья. При скрещивании гибридов F_1 с двойными рецессивными гомозиготами также получили расщепляющееся потомство: 54 мухи с нормальными крыльями и 379 мух с загнутыми крыльями.

Как называется взаимодействие двух описанных генов? Как они наследуются? В чем разница между первым и вторым скрещиваниями?

96*. В VIII хромосоме рыжего таракана локализованы две рецессивные мутации. Одна из них, *ruby eye* (*ru*), в гомозиготе вызывает рубиново-красную окраску глаз. Гомозиготы по второй мутации, *stumpy* (*sty*), имеют короткое толстое тело. Частота кроссинговера между генами *Ru* и *Sty* составляет 2 сМ.

Самки с нормальным фенотипом были скрещены с самцами из той же популяции, имеющими красные глаза и короткое тело. Все потомство было нормальным.

Во второй популяции участок VIII хромосомы, содержащий гены *Ru* и *Sty*, инвертирован, т. е. гены расположены в обратном порядке. Нормальные самки из первой популяции были скрещены с красноглазыми самцами, имевшими короткое тело и происходящими из второй популяции. Все потомки снова были нормальными по фенотипу.

Самки из F_1 первого скрещивания были скрещены с самцами из F_1 второго скрещивания. Было получено 1000 потомков. Каким может быть расщепление?

97*. У гороха известен ген *MARBLE TESTA (M)*, который определяет мраморную окраску семенной кожуры. У гомозигот *mm* кожура окрашена равномерно¹.

Растения сорта Капитал (белые цветки, неокрашенная семенная кожура) были опылены пыльцой сорта Rosakrone (розовые цветки, равномерно розовая семенная кожура). Гибриды первого поколения имели пурпурные цветки, и с них были собраны семена с мраморно-пурпурной кожурой. Во втором поколении наблюдали расщепление по окраске цветков: 9/16 с пурпурными цветками : 3/16 с розовыми цветками : 4/16 с белыми цветками. Как наследуется окраска цветков у гороха? Какой была семенная кожура семян, из которых выросли растения F₁? Какую долю от всех семян, собранных с растений F₂, составят семена с мраморно-розовой окраской? Горох — самоопыляемое растение. Все гены, участвующие в контроле описанных признаков, наследуются независимо.

98*. Скрещены два сорта томата. Первый без антоциановой окраски и с многокамерными плодами, второй — также без антоциана и с двухкамерными плодами. Все потомство первого поколения имело антоциановую окраску и двухкамерные плоды. Во втором поколении наблюдали расщепление:

- 473 с антоцианом и двухкамерными плодами;
- 91 с антоцианом и многокамерными плодами;
- 279 без антоциана и с двухкамерными плодами;
- 160 без антоциана и с многокамерными плодами.

Как наследуются признаки? Объясните получившееся расщепление.

99*. Скрестили две линии дрозофилы. Самки были с коричневыми глазами, самцы — с белыми. И самцы, и самки первого поколения были с красными глазами. Во втором поколении наблюдали такое расщепление:

- 6/16 красноглазые самки;
- 3/16 красноглазые самцы;
- 4/16 самцы с белыми глазами;
- 2/16 самки с коричневыми глазами;
- 1/16 самцы с коричневыми глазами.

Как наследуется признак окраски глаз? Какими будут потомки первого и второго поколений в обратном скрещивании?

¹ В первоначальном виде эта задача была опубликована в статье: Сивнюшин А.А., Чуб В.В. Генетика олимпиадного уровня: менделевский горох в кожуре // Потенциал. Химия. Биология. Медицина. 2016. — № 2(59). — С. 41–49. Для этой книги условия задачи несколько изменены.

ОТВЕТЫ, ПОДСКАЗКИ, РЕШЕНИЯ

Критерий «хи-квадрат» при анализе расщеплений

2. Предположим, что различия между право- и левозакрученными растениями недотроги определяются одним геном. Тогда число возможных сочетаний гамет составит $4^1 = 4$, величина одного класса в расщеплении будет определяться как

$$(497 + 501) : 4 = 249,5.$$

Определим соотношение в реальной выборке:

$$497 : 249,5 = 1,99$$

$$501 : 249,5 = 2,01$$

Соотношение близко к 2:2, т. е. 1:1. Проверим это с использованием критерия «хи-квадрат».

	Правозакрученные	Левозакрученные
Наблюдаемое (Н)	497	501
Ожидаемое (О)	2 · 249,5	2 · 249,5
$(Н - О)^2 / О$	0,008	0,008

$$d. f. = 2 - 1 = 1$$

$$\chi^2 = 0,008 + 0,008 = 0,016 < 3,841 \quad (p > 0,95)$$

Значит, расщепление статистически достоверно соответствует 1:1.

Обратите внимание, что критерий «хи-квадрат» не дает ответов на биологические вопросы. Он только позволяет оценить, насколько достоверно наблюдаемое соотношение соответствует ожидаемому — не больше и не меньше.

Что это для нас означает? Только то, что, используя любые статистические приемы, нельзя забывать о биологическом смысле тех или иных гипотез. В самом деле, для выборки из примера про морковь (задача 1) соотношение 78:28 подошло бы даже больше, чем 3:1, но оно не имеет никакого биологического смысла. Получая те или иные результаты, всегда необходимо задумываться об их интерпретации.

Давайте попробуем интерпретировать и случай с недотрогой. В популяции, которую мы вполне можем признать харди-вайнберговской (см. гл. 8), обнаружено расщепление 1:1. Этому можно придумать несколько объяснений. Например, признак направления закручивания листовой спирали может быть под контролем одного гена с двумя аллелями (скажем, A и a), частоты которых равны (по 0,5). Тогда подобное расщепление получилось бы в случае, если фенотипы гомозигот AA и aa одинаковы (например, правозакрученная листовая спираль), а у гетерозигот Aa — различаются. Остается придумать молекулярный механизм подобного взаимодействия аллелей.

Куда более вероятный вариант, когда этот признак вообще не имеет генетической регуляции, а фенотип определяется у каждого растения случайным образом.

3. Прежде всего, мы имеем полное право объединить результаты, полученные для всех четырех пробирок. Получим следующие значения: 82 мухи с нормальными крыльями, 35 — с обрезанными крыльями. Проведите анализ с использованием метода «хи-квадрат» самостоятельно — это несложно.

Гораздо интереснее второй и третий вопросы.

Обозначим максимальный размер интересующей нас выборки как x . Тогда наблюдаемое расщепление будет иметь вид $x:0$ и оно должно при проверке методом «хи-квадрат» не отличаться от 3:1. Заполним таблицу:

	Доминантный фенотип	Рецессивный фенотип
Наблюдаемое (Н)	x	0
Ожидаемое (О)	$0,75x$	$0,25x$
$(Н-О)^2/О$	$< 3,84$	

Составим неравенство и решим его:

$$(x - 0,75x)^2/0,75x + (0 - 0,25x)^2/0,25x < 3,841$$

$$(0,25x)^2/0,75x + (0,25x)^2/0,25x < 3,841$$

$$0,333x < 3,841$$

$$x < 11,535$$

Дробные числа здесь не имеют биологического смысла, поэтому можно заключить, что выборку из 11 (или менее) одинаковых по фенотипу объектов можно смело выдавать за группу, расщепляющуюся в соотношении 3:1. Таким образом, данные по пробирке 4 никак не противоречат общей картине.

Это наблюдение убеждает нас, что выборки малого размера достаточно сложны для однозначной интерпретации. Именно с такими (или даже меньшими по размеру) группами приходится иметь дело, например, при анализе родословных в генетике человека. Важно помнить, что единообразие в малой выборке само по себе ничего не доказывает. Напротив, наличие расщепления во многих случаях очень информативно.

Вы можете самостоятельно оценить, сколько особей с рецессивным фенотипом могут сойти за выборку с соотношением 3:1.

Моногибридные скрещивания. Взаимодействие аллелей

10. Применим метод «хи-квадрат» и убедимся в том, что расщепление в F_2 соответствует 3:1. Значит, окраска плодов контролируется одним геном, аллель красной окраски (A) доминирует над аллелем коричневой окраски (a).

Второй вопрос сложнее, но ненамного. У нас получается скрещивание $\text{♀ } Aa \times \text{♂ } (Aa + aa)$. Запишем, какие гаметы образуются у родителей.

	$\text{♀ } Aa$ красные	×	$\text{♂ } 1/2 Aa$ красные	$1/2 aa$ коричневые
G	$1/2 A, 1/2 a$		$1/2 \times 1/2 A \quad 1/2 \times 1/2 a$	$1/2 a$

или $1/2 A, 1/2 a \quad 1/4 A \quad 3/4 a$

F_1		A $1/4$	a $3/4$
	A $1/2$	$1/8 AA$ красные	$3/8 Aa$ красные
	a $1/2$	$1/8 Aa$ красные	$3/8 aa$ коричневые

Расщепление от такого необычного скрещивания будет иметь вид $5/8$ с красными плодами : $3/8$ с коричневыми плодами. Опыление смесью пыльцы — подход, иногда применяемый в селекции.

11. Генотип отца очевиден ($I^A I^B$). Главная интрига — генотип матери, который может быть $I^A I^A$ или $I^A i^0$. Однако, если мать гомозиготна, то у детей этой пары может быть или вторая ($I^A I^A$), или четвертая ($I^A I^B$) группа крови. По условию у первого ребенка группа крови B, что возможно только в случае гетерозиготности

матери ($I^A i^0$). Заодно мы установили единственно возможный генотип ребенка: $I^B I^0$.

Аккуратно записав решетку Пеннета (конечно, самостоятельно), убедимся, что в этой семье могут родиться дети с группами крови А ($I^A I^A$, $I^A i^0$), В ($I^B i^0$) и АВ ($I^A I^B$).

12. Признак контролируется одним геном, аллели которого взаимодействуют по типу неполного доминирования (AA — желтые, Aa — бледно-желтые, aa — белые). В потомстве от возвратного скрещивания будет расщепление: $1/2$ растений с желтыми цветками : $1/2$ с бледно-желтыми.

13. Среди растений F_2 гладкие зерна имеют гомозиготы DD (их доля $1/4$) и гетерозиготы Dd (их доля $2/4$). Мы видим, что среди гладкозерных растений расщепление по генотипу составляет $2:1$. Если взять для скрещивания все растения F_2 с гладкими семенами, получится следующая ситуация.

F_2	♀ $1/3 DD$ гладкие	$2/3 Dd$ гладкие	×	♂ dd морщинистые
G	$1/3 D$	$1/3 D$		$1/3 d$
или	$2/3 D$			$1/3 d$

F_3		D $2/3$	d $1/3$
	d	$2/3 Dd$ гладкие	$1/3 dd$ морщинистые
	1		

Расщепление в потомстве такого скрещивания составит: $2/3$ гладкозерных (Dd) : $1/3$ с морщинистыми зернами (dd). Расщепления по генотипу и по фенотипу совпадают.

14. *Ответ.* Мать комолая, отец рогатый. В потомстве расщепление: $1/2$ комолых : $1/2$ рогатых, причем оба фенотипических класса представлены обоими полами.

15. Скрещивания 1, 3 и 4 — самые обычные моногибридные, за окраску отвечает один ген, белая окраска рецессивна. Во втором поколении в скрещивании 2 получается соотношение $7:1$. Именно такое расщепление по фенотипу возникнет, если родители имели генотипы AA и Aa . Их фенотипы, как и фенотипы гибридов первого поколения, одинаковые. Однако в первом по-

колении получается расщепление по генотипу $0,5 Aa : 0,5 AA$ (все пурпурные). Гетерозиготы при самоопылении дают $0,25 aa$ (белые). Так как частота гетерозигот среди гибридов F_1 составляет $0,5$, доля белоцветковых растений в F_2 составит $0,5 \cdot 0,25 = 0,125$ ($1/8$).

16. У мха можно скрестить только гаметофиты: A (фиолетовые) $\times a$ (зеленые). Образовавшийся спорофит (спороносная коробочка — первое поколение) не имеет листьев, поэтому об их окраске говорить нет смысла, но его генотип Aa . Образуются поровну споры A и a , из которых вырастает второе поколение — гаметофиты с расщеплением по окраске $1:1$.

У гороха все традиционно и по-менделевски.

У пастушьей сумки при скрещивании чистых линий ($AAAA \times aaaa$) образуются гибриды первого поколения с фиолетовыми листьями ($AAaa$). Самое важное — понять, какие гаметы могут образоваться у таких растений. При мейозе плоидность уменьшается вдвое, гаметы тетраплоида будут диплоидными. У тетраплоида есть четыре хромосомы, несущие ген A , в каждую гамету расходятся по две таких хромосомы, которые могут сочетаться любым образом.



Получается, что у тетраплоидов $AAaa$ образуются следующие типы гамет: $1/6 AA : 4/6 Aa : 1/6 aa$. Если у потомка есть хотя бы один доминантный аллель, листья будут фиолетовыми. При самоопылении с частотой $(1/6)^2$ возникают гибриды F_2 с генотипом $aaaa$, имеющие зеленые листья. Таким образом, расщепление в F_2 — $35:1$.

17. При самоопылении одного растения получилось расщепляющееся потомство. Это означает, что растение гетерозиготно. Расщепление $2:1$ явно производное от $1:2:1$. Вероятно, четверть всего потомства погибла. Таким образом, окраска определяется одним геном: гомозиготы по одному аллелю имеют зеленую окраску, гетерозиготы бледно-зеленые, гомозиготы по второму аллелю нежизнеспособны (лишены хлорофилла). Аллели взаимодействуют по типу неполного доминирования: AA — нежизнеспособны, Aa — бледно-зеленые, aa — зеленые¹.

Так как зеленые растения гомозиготы (aa), от их самоопыления будут возникать только зеленые растения.

¹ В таких случаях говорят, что аллель A — доминантный (потому что гетерозиготы имеют мутантный фенотип) с рецессивным летальным действием (летальность проявляется только в гомозиготе).

От скрещивания бледно-зеленых растений (Aa) с зелеными (aa) половина потомков будет зелеными (aa), половина бледно-зелеными (Aa). При самоопылении индивидуальных растений F_1 получится следующее.

F_1	$1/2 Aa$		$1/2 aa$
F_2	$1/2 \times (1/4 AA + 1/2 Aa + 1/4 aa)$		$1/2 aa$
или	$1/8 AA$ погибают	$1/4 Aa$ светло-зеленые	$(1/8 + 1/2) aa$ зеленые
итог:	$2/7 Aa$ — бледно-зеленые $5/7 aa$ — зеленые		

18. Кожура семян образована из тканей материнского растения, и именно его генотип определяет окраску семян — вне зависимости от того, каким будет генотип зародыша. Поэтому от скрещивания белоцветковых (a значит, и белосемянных) растений aa , взятых в качестве материнских, с синецветковыми (и темnoseмянными) растениями AA все семена будут белыми (кожура aa , зародыш Aa), но из них вырастут растения с синими цветками. В обратном скрещивании зародыши Aa окажутся в кожуре AA — семена будут темными. Мы видим, что генотип (и фенотип) семенной кожуры как бы «запаздывает» на одно поколение.

Семена F_2 все будут заключены в семенную кожуру, имеющую генотип растений F_1 (Aa), т. е., окажутся темными. Кожура у семян F_3 будет с теми же генотипами, что и растения F_2 . Запишем это подробно, каждый раз указывая генотип кожуры в квадратных скобках.

F_2	$1/4 AA$	$1/2 Aa$	$1/4 aa$
результат самоопыления	$1/4 [AA]AA$	$1/2 \cdot (3/4 [Aa]A_ + 1/4 [Aa]aa)$	$1/4 [aa]aa$
или	$5/8 [A_]A_$ темные семена, растения с синими цветками	$1/8 [Aa]aa$ темные семена, растения с белыми цветками	$2/8 [aa]aa$ белые семена, растения с белыми цветками

Таким образом, $1/8$ всех темных семян F_3 при прорастании даст гибриды с белыми цветками. Обратное невозможно: из белых семян синецветковые растения не вырастут.

Дигибридное и полигибридные скрещивания

21. Рассмотрим признаки по одному. Гибриды F_1 от скрещивания растений с простым и гофрированным парусом имеют простой парус. Когда эти гибриды были скрещены с родителем, у которого был гофрированный парус, в потомстве получилось расщепление $1/2$ с простым : $1/2$ с гофрированным. Это расщепление соответствует скрещиванию гетерозиготы с рецессивной гомозиготой. Фенотип гибридов первого поколения указывает на то, что простой край паруса (A) доминирует над гофрированным (a).

Аналогично получаем, что форма «капюшон» (B) доминирует над отогнутым парусом (b).

Генотипы родителей — $aa BB$ (первый сорт) и $AA bb$ (второй сорт). Если гены наследуются независимо, то расщепление в F_2 будет иметь вид: $9/16$ с простым «капюшоном» ($A_B_$) : $3/16$ с гофрированным «капюшоном» ($aa B_$) : $3/16$ с простым отогнутым парусом ($A_ bb$) : $1/16$ с гофрированным отогнутым парусом ($aa bb$).

22. Подсказка. Проанализируйте каждый признак по отдельности и найдите знакомые расщепления.

23. Начнем с резус-фактора. Генотип отца и сына rr . То, что родился ребенок, гомозиготный по рецессивному аллелю, означает, что этот аллель есть у обоих родителей. Получается, что генотип матери Rr . Все дети в этой семье могут быть или резус-положительными гетерозиготами (Rr), или резус-отрицательными (rr).

С группой крови чуть сложнее, но тоже решаемо. У детей группа крови В, т. е. их генотип или $I^B I^B$, или $I^B i^0$. Если бы дети были гомозиготами ($I^B I^B$), это означало бы, что у обоих родителей есть аллель I^B . Для отца это, очевидно, верно, а для матери просто невозможно: иначе она имела бы группу крови АВ ($I^A I^B$). Значит, генотип матери $I^A i^0$, а детей — $I^B i^0$. Генотип отца однозначно определить нельзя. Он либо $I^B I^B$ (тогда дети в этой семье могут иметь или группу крови В при генотипе $I^B i^0$, или группу крови АВ при генотипе $I^A I^B$), либо $I^B i^0$ (тогда у детей может быть любая из групп крови).

24. Проанализируем наследование каждого признака в отдельности. Для окраски цветков в первом скрещивании получим расщепление $1:1$ (как в анализирующем скрещивании), среди потомков самоопыления — $3:1$ (как при скрещивании гетерози-

гот). Значит, этот признак определяется одним геном. Аллель, определяющий красную окраску цветка (A), полностью доминирует над аллелем розовой окраски (a).

По признаку окраски листьев в первом поколении также расщепление $1:1$, а среди гибридов от самоопыления — $2:1$ с преобладанием золотистых. Единственное объяснение этому: золотистая окраска листьев присуща гетерозиготам (Bb), а гомозиготы по доминантному аллелю нежизнеспособны (например, погибают на стадии проростков). Тогда зеленые листья — черта рецессивных гомозигот (bb).

Расщепления по двум признакам ($1:1:1:1$ и $6:3:2:1$) указывают на то, что гены наследуются независимо.

Запишем схему первого скрещивания, отметив в ней генотипы всех участников.

$P \quad \text{♀ } Aa \, bb \text{ — золотистый, розовый} \quad \times \quad \text{♂ } AA \, Bb \text{ — зеленый, красный}$

F_1

- $1/4 \, AA \, Bb \text{ — зеленый, красный}$
- $1/4 \, AA \, bb \text{ — зеленый, розовый}$
- $1/4 \, Aa \, Bb \text{ — золотистый, красный}$
- $1/4 \, Aa \, bb \text{ — золотистый, розовый}$

25. Кажется, что признак всего один, однако давайте попробуем рассмотреть отдельно окраску лепестков (красная или белая) и отдельно — наличие на них каймы.

По окраске лепестков в F_2 получается расщепление: $3/4$ красных : $1/4$ белых. Значит, окраска определяется одним геном, аллель красной окраски (A) доминирует над аллелем отсутствия окраски (a).

Заметим, что белая кайма может быть видна только на фоне уже имеющейся окраски. Среди растений F_2 , имеющих красную окраску лепестков, расщепление по наличию каймы получается тоже знакомым — $3/4$ с каймой : $1/4$ без каймы. Следовательно, и этот признак определяется моногенно, и аллель, вызывающий развитие каймы — доминантный (B).

В первом поколении все гибриды единообразны, что указывает на гомозиготность родителей. Также в F_1 появилась белая кайма на лепестках, которой не было у красноцветкового родителя. Значит, она унаследована от родителя с белыми лепестками, просто на белом лепестке белую кайму увидеть невозможно. Составим схему скрещивания.

P ♀ AA bb — красный без каймы × ♂ aa BB — белый

F₁ AaBb — красный с каймой

F₂ 9/16 A_B_ — красный с каймой

3/16 AA bb — красный без каймы

3/16 Aa Bb — белый

1/16 Aa bb — белый

26. Ответ. Разумеется, надо применить дихотомический алгоритм. Получится расщепление 6:6:3:3:3:3:2:2:1:1:1:1.

27. Рассмотрим каждый признак по отдельности.

Для признака окраски гусениц (белая или пурпурная) получилось расщепление: 1290 белых : 427 пурпурных. Применяя метод «хи-квадрат», видим, что это расщепление достоверно соответствует 3:1. Значит, окраска гусениц контролируется одним геном. Белая окраска (A) доминирует над пурпурной (a).

Для признака наличия пятен видим расщепление 1144 без пятен : 573 с пятнами. Это расщепление достоверно не соответствует ни 3:1, ни 1:1. Единственный оставшийся вариант — расщепление 2:1, которое возникает в случае гибели одной четверти всего потомства. Метод «хи-квадрат» указывает, что наблюдаемое расщепление вполне соответствует 2:1, и гибель части яиц также подтверждает нашу гипотезу. Значит, признак наличия пятен контролируется одним геном, причем AA — пятна есть, Aa — пятен нет, aa — гибель в зародыше.

Расщепление по двум признакам имеет вид (3:1)×(2:1) = 6:2:3:1.

Погибла 1/4 всей первоначальной кладки, т. е. гусеницы вылупились лишь из 3/4 всех отложенных яиц. Значит, размер первоначальной кладки равен $4 \cdot (861 + 283 + 429 + 144) / 3 \approx 2290$.

28. Запишем генотипы детей. У первого ребенка генотип $i^0 i^0 L^M L^N R_-$, у второго — $I^A I^A$ (или $I^A i^0$) $L^N L^N rr$.

То, что родился ребенок с группой крови 0, означает, что у обоих родителей есть по крайней мере по одному аллелю i^0 . Один из детей имеет группу крови А. Значит, генотип одного из родителей точно $I^A i^0$, второго — любой, в котором есть i^0 (любая группа крови, кроме АВ).

Второй ребенок гомозиготен по аллелю L^N , у первого есть еще и аллель L^M . Значит, один из родителей имеет $L^M L^N$, у второго точно есть аллель L^N (группа крови М или MN, но не N).

Второй ребенок резус-отрицательный, первый резус-положительный. Значит, у обоих родителей есть аллель r , один из родителей точно гетерозигота Rr .

Таким образом, генотипы родителей — $I^{A,0}L^M L^N Rr$ и $i^0 L^N r_$.

29. Белая окраска лепестков (A) доминирует над зеленой (a), наличие опушения на стебле (B) над его отсутствием (b), фиолетовая окраска корнеплода (D) над оранжевой (d). Среди потомков от скрещивания будет наблюдаться расщепление:

$9/32$ с белыми лепестками, опушенным стеблем, фиолетовым корнеплодом ($Aa B_ D_$);

$3/32$ с белыми лепестками, опушенным стеблем, оранжевым корнеплодом ($Aa B_ dd$);

$3/32$ с белыми лепестками, неопушенным стеблем, фиолетовым корнеплодом ($Aa bb D_$);

$1/32$ с белыми лепестками, неопушенным стеблем, оранжевым корнеплодом ($Aa bb dd$);

$9/32$ с зелеными лепестками, опушенным стеблем, фиолетовым корнеплодом ($aa B_ D_$);

$3/32$ с зелеными лепестками, опушенным стеблем, оранжевым корнеплодом ($aa B_ dd$);

$3/32$ с зелеными лепестками, неопушенным стеблем, фиолетовым корнеплодом ($aa bb D_$);

$1/32$ с зелеными лепестками, неопушенным стеблем, оранжевым корнеплодом ($aa bb dd$).

Взаимодействие генов

34. Вариантов может быть несколько. Перечислим лишь самые очевидные.

- 1) Ферменты, катализирующие этапы одного и того же метаболического пути (как в случае с окраской глаз у дрозофилы, контролируемой генами *scarlet* и *brown*).
- 2) Компоненты одного комплекса, состоящего из нескольких разных белков и/или РНК (сплайсома, рибосома, молекула гемоглобина и т. д.).
- 3) Рецептор и его лиганд.

35. Ответ. $1/4$ красных ($st^+ st bw^+ bw$) : $1/4$ алых ($st st bw^+ bw$) : $1/4$ коричневых ($st^+ st bw bw$) : $1/4$ белых ($st st bw bw$).

37. Из условия понятно, что неокрашенные пазухи могут развиваться у растений, гомозиготных или по мутации a (белые

цветки), или по мутации d (неокрашенные пазухи), или по обеим мутациям одновременно. Так как один из родителей имел розовые цветки в сочетании с неокрашенными пазухами, его генотип $AA\ bb\ dd$. Так как у гибридов F_1 пурпурные цветки и окрашенные пазухи, генотип второго родителя $aa\ BB\ DD$.

Из уже разобранный задачи мы знаем, что расщепление по окраске цветка в F_2 в этом случае будет: 9 пурпурных : 3 розовых : 4 белых. По окраске пазух расщепление будет 3 окрашенных : 1 неокрашенный. Все гены наследуются независимо, поэтому можем определить расщепление по трем генам с помощью дихотомической записи.

9/16 $A_ B_$	3/4 $D_$	27/64 $A_ B_ D_$ пурпурные цветки, пурпурные пазухи
	1/4 dd	9/64 $A_ B_ dd$ пурпурные цветки, белые пазухи
3/16 $A_ bb$	3/4 $D_$	9/64 $A_ bb D_$ розовые цветки, розовые пазухи
	1/4 dd	3/64 $A_ bb dd$ розовые цветки, белые пазухи
4/16 $aa\ B_ + aa\ bb$		4/16 белые цветки, белые пазухи

Из получившейся схемы видно, что расщепление по окраске пазух будет таким: 27 пурпурных : 9 розовых : 28 неокрашенных. Среди растений, имеющих неокрашенные пазухи, у 12/28 (3/7) будут окрашенные цветки.

Такое взаимодействие вполне можно назвать рецессивным эпистазом: рецессивный аллель гена D в гомозиготе (dd) подавляет распределение пигментов в пазухах листьев, а спектральный состав пигментов определяется генами A и B .

38. В F_2 появился новый фенотип (равномерная окраска), которого не было ни у родителей, ни в F_1 . Это значит, что признак контролируется как минимум двумя генами. Предположим, что генов два. Используя метод «хи-квадрат», получаем, что расщепление в F_2 имеет вид: 12/16 с поясом : 3/16 пятнистых : 1/16 окрашенных равномерно. Это расщепление соответствует взаимодействию генов по типу доминантного эпистаза. Обозначив гены A и B , получим, что у коров, несущих хотя бы один доминантный аллель гена A ($A_ B_$ и $A_ bb$), окраска имеет вид пояса. При отсутствии подавления со стороны аллеля A развивается или пятнистая ($aa\ B_$), или равномерная ($aa\ bb$) окраска.

Генотипы коров первого поколения — $Aa Bb$, их отца — $aa BB$. Несложно установить (самостоятельно составьте решетку Пеннета или воспользуйтесь дихотомической записью), что в F_2 расщепление будет иметь вид $1/2$ с поясом ($Aa BB, Aa Bb$) : $1/2$ пятнистых ($aa BB, aa Bb$).

39. В F_2 появляется новый фенотип, что позволяет заподозрить взаимодействие как минимум двух генов. Применение метода «хи-квадрат» к выборке гибридов F_2 подтверждает, что различия между родительскими сортами дигенное, гены взаимодействуют по типу доминантного эпистаза. При наличии доминантного аллеля одного гена (назовем его A) окраска всегда фиолетовая. У растений с генотипом $aa B_$ окраска цветка карминовая, у рецессивных гомозигот $aa bb$ — темно-красная. Расщепление в F_2 имеет вид: $12/16 A_ B_ + A_ bb$: $3/16 aa B_$: $1/16 aa bb$. Генотипы родителей — $AA BB$ (с фиолетовыми цветками) и $aa bb$ (с темно-красными цветками). От скрещивания гибридов F_1 ($Aa Bb$) с одним из родителей ($aa bb$) будет получено потомство, расщепляющееся в следующем соотношении: $1/4$ карминовых ($aa Bb$) : $2/4$ фиолетовых ($Aa Bb, Aa bb$) : $1/4$ темно-красных ($aa bb$).

Возможно, речь идет о синтезе двух независимых пигментов. Один — карминовый — определяется геном B . За синтез второго (вероятно, синего) отвечает ген A . Если ген A активен, то появляющийся синий пигмент «маскирует» любой оттенок красного, визуалью превращая его в фиолетовый.

40. Расщепление $9:3:4$ указывает на то, что окраска контролируется двумя генами, которые взаимодействуют по типу рецессивного эпистаза (или комплементарности). Если обозначить эти гены A и B , получим следующее.

Генотипы	Фенотипы
$9/16 A_ B_$	желтые
$3/16 A_ bb$	оранжевые
$3/16 aa B_$	белые
$1/16 aa bb$	

У растений с генотипом aa окраски нет, т. е. рецессивный аллель a в гомозиготе подавляет активность гена B (рецессивный эпистаз). Если со стороны гена A нет «запрета» (генотип $A_$), цветки окрашены в оранжевый (bb) или желтый ($B_$) цвет.

41. Удобнее начать со второго скрещивания. Различия между родителями явно дигенные — на это указывает расщепление в F_2 и появление там нового фенотипа, которого не было ни у родителей, ни в F_1 . Такое расщепление соответствует взаимодействию генов по типу комплементарности (или рецессивного эпистаза): $A_ B_$ — синие, $aa B_$ и $aa bb$ — белые, $A_ bb$ — красные. Вероятно, гены A и B контролируют последовательные этапы биосинтеза синего пигмента с образованием промежуточного продукта (см. задачу 30). Родители в первом скрещивании имеют генотипы $AA BB$ (синецветковый) и $aa bb$ (белоцветковый). То, что они гомозиготы, очевидно из единообразия F_1 .

В F_2 от первого скрещивания расщепление вполне соответствует моногенным различиям между родителями, которые, судя по единообразию F_1 , были гомозиготами. Мы уже знаем, что белая окраска цветка может быть у растений с разными генотипами. Осталось подобрать такой вариант, чтобы различия между родителями действительно были моногенными. Это вполне возможно:

P	♀	$AA BB$ — синие	×	♂	$aa BB$ — белые
F_1		$Aa BB$ — синие			
F_2		3/4 $A_ BB$ — синие			
		1/4 $aa BB$ — белые			

Интересно, что в двух скрещиваниях одинаковые по фенотипу родители (белоцветковые) имели разный генотип.

При скрещивании гибридов F_1 из второго скрещивания ($Aa Bb$) с их белоцветковым родителем ($aa bb$) получится следующее потомство: 1/4 синих ($Aa Bb$), 2/4 белых ($aa Bb$ и $aa bb$), 1/4 красных ($Aa bb$).

42. Оба сорта будут с цветками белой окраски. Гибриды F_1 от их скрещивания будут иметь генотип $AAaa Ii$ и также будут белоцветковыми.

Гены не сцеплены, поэтому в гаметах (диплоидных!) возможны любые сочетания аллелей с равной вероятностью. По гену A возможны три типа гамет: 1/6 AA , 4/6 Aa , 1/6 aa (почему именно так — см. задачу 16). Мы можем немного упростить себе жизнь: значение для фенотипа имеет лишь то, есть доминантные аллели гена или их нет. Тогда соотношение между классами гамет по гену A будет таким: 5/6 $A_$: 1/6 aa . То же самое верно и для гена I : будут образовываться гаметы 5/6 $I_$: 1/6 ii . В гаметах возможны все сочетания генотипов по обоим генам. Воспользуемся дихотомической записью.

ген <i>A</i>	ген <i>I</i>	гаметы
5/6 <i>A</i> ₋	———— 5/6 <i>I</i> ₋	25/36 <i>A</i> ₋ <i>I</i> ₋
	———— 1/6 <i>ii</i>	5/36 <i>A</i> ₋ <i>ii</i>
1/6 <i>aa</i>	———— 5/6 <i>I</i> ₋	5/36 <i>aaI</i> ₋
	———— 1/6 <i>ii</i>	1/36 <i>aaⁱⁱ</i>

Изобразим результаты свободного переопыления гибридов F_1 с помощью решетки Пеннета. В каждой ячейке приведены только фенотипы потомства F_2 и частоты их образования.

яйцеклетки спермии	<i>A</i> ₋ <i>I</i> ₋ (25/36)	<i>A</i> ₋ <i>ii</i> (5/36)	<i>aaI</i> ₋ (5/36)	<i>aaⁱⁱ</i> (1/36)
<i>A</i> ₋ <i>I</i> ₋ (25/36)	белые 625/1296	белые 125/1296	белые 125/1296	белые 25/1296
<i>A</i> ₋ <i>ii</i> (5/36)	белые 125/1296	красные 25/1296	белые 25/1296	красные 5/1296
<i>aaI</i> ₋ (5/36)	белые 125/1296	белые 25/1296	белые 25/1296	белые 5/1296
<i>aaⁱⁱ</i> (1/36)	белые 25/1296	красные 5/1296	белые 5/1296	белые 1/1296

Расщепление в F_2 будет иметь вид 1261/1296 белых : 35/1296 красных.

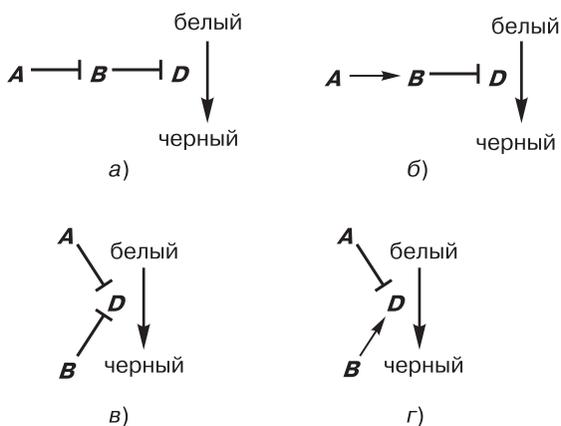
43. Пять фенотипов в F_2 — это даже не два гена. Впрочем, число возможных сочетаний гамет, которое стоит в знаменателях частот в расщеплении, тоже указывает на три гена: $4^3 = 64$. Запишем возможное расщепление в F_2 и распределим фенотипы так, чтобы это согласовывалось с условием. Обратим внимание, что соотношение между окрашенными и неокрашенными цветками составляет 3:1.

Генотипы	Фенотипы
27/64 <i>A</i> ₋ <i>B</i> ₋ <i>D</i> ₋	бледно-фиолетовые
9/64 <i>A</i> ₋ <i>B</i> ₋ <i>dd</i>	темно-фиолетовые
9/64 <i>A</i> ₋ <i>bb</i> <i>D</i> ₋	розовые
3/64 <i>A</i> ₋ <i>bb</i> <i>dd</i>	красные
9/16 <i>aa</i> <i>B</i> ₋ <i>D</i> ₋	белые
3/16 <i>aa</i> <i>B</i> ₋ <i>dd</i>	
3/16 <i>aa</i> <i>bb</i> <i>D</i> ₋	
1/16 <i>aa</i> <i>bb</i> <i>dd</i>	

Собственно, функции всех генов очевидны из этой схемы. Ген A — «разрешитель» окраски: A_- — есть окраска, aa — неокрашенные цветки независимо от других генов. Ген B ответственен за синтез пигмента: B_- — фиолетовая окраска, bb — красная окраска. Ген D — «разбавитель» основного пигмента: D_- — бледная окраска, dd — нет ослабления окраски.

Чтобы получилось такое расщепление, все гены должны наследоваться независимо, гибриды F_1 должны быть тригетерозиготами ($Aa Bb Dd$), а родители — чистыми линиями. Тогда генотип родителя с розовыми цветками очевиден ($AA bb DD$), а генотип белоцветкового родителя — $aa BB dd$. Хотя белые цветки могут соответствовать нескольким генотипам, такой вариант — единственный способ получить тригетерозиготы в первом поколении.

44. Подсказка. Удобно нарисовать это в виде схемы. На таких схемах традиционно острой стрелкой обозначают позитивную регуляцию, а «тупой» — негативную. Описанные в условиях случаи на схеме изображены под буквами «а» и «б», но этим разнообразие регуляторных взаимодействий между тремя генами не исчерпывается (см. «в», «г» и др.). Это хорошее упражнение в комбинаторике и том, насколько вы понимаете взаимодействие генов. Можете придумывать подобные схемы самостоятельно и разбираться с ними.



С помощью дихотомической схемы (или иным способом) определите, каким будет расщепление по трем несцепленным генам. Для каждого генотипического класса установите фенотип.

Ответ. а) 25/64 белых : 39/64 черных; б) 43/64 белых : 21/64 черных.

45. Единообразие среди гибридов F_1 указывает нам на то, что родители были гомозиготами. Предположим для начала, что признак окраски колоса находится под контролем одного гена. Тогда скрещены две гомозиготы (скажем, AA со светлыми колосьями и aa с черными), в первом поколении гетерозиготы Aa , и в F_2 мы вправе ожидать расщепления 3:1. Однако проверка по методу «хи-квадрат» показывает, что соотношение, которое нам дано, достоверно отличается от 3:1 ($2=6,92$).

Предположим, что этот признак определяется двумя генами. Из известных нам расщеплений в F_2 возможно и 15:1 ($\chi^2=1,55$), и 13:3 ($\chi^2=2,85$). Такое вполне возможно для столь маленькой выборки. Попробуем рассмотреть оба варианта.

Расщепление 15:1 указывает на взаимодействие генов по типу некумулятивной полимерии: у растений с генотипом $aa\ bb$ черные колосья, у всех остальных светлые. Однако в подобном случае при самоопылении двойных рецессивных гомозигот ($aa\ bb$) получались бы только такие же растения. Невозможно было бы получить расщепление по окраске колоса среди потомков от самоопыления растений, имеющих черные колосья. Значит, хотя статистических возражений против гипотезы о некумулятивной полимерии нет, возникают сложности биологические.

Расщепление 13:3 характерно для взаимодействия генов по типу доминантного эпистаза. Предположим, что доминантный аллель гена B определяет черную окраску колоса, у гомозигот по рецессивному аллелю (bb) колос светлый, а доминантный аллель гена A «запрещает» проявление окраски. Тогда растения F_2 с генотипом $aa\ B_$ могут иметь светлый колос, их доля составляет 3/16 от всего потомства. Среди них есть гетерозиготы $aa\ Bb$, которые при самоопылении вполне могут дать потомство со светлым колосом ($aa\ bb$). Все вполне сходится. Тогда исходные родительские сорта имеют генотипы $aa\ BB$ (черный колос) и $AA\ bb$ (светлый колос).

Теперь ответим на второй вопрос задачи. Растения F_2 с черными колосьями неоднородны по генотипу: из них 2/3 — гетерозиготы $aa\ Bb$, а 1/3 — гомозиготы $aa\ BB$. Посмотрим, какие гаметы они дадут и в каком соотношении.

Растения F_2 :	2/3 $aa\ Bb$	1/3 $aa\ BB$	
Гаметы:	1/3 $a\ B$	1/3 $a\ b$	1/3 $a\ B$
т. е.	2/3 $a\ B$	1/3 $a\ b$	

Теперь определим, какие сочетания возможны при свободном перекрестном опылении.

	2/3 a B	1/3 a b
2/3 a B	4/9 aa BB черный колос	2/9 aa Bb черный колос
1/3 a b	2/9 aa Bb черный колос	1/9 aa bb светлый колос

Таким образом, расщепление в этой ситуации могло бы иметь такой вид: 8/9 растений пшеницы с черным колосом : 1/9 со светлым колосом.

Генетика пола и сцепленное с полом наследование

46. Наиболее вероятно, что это коты с двумя X-хромосомами, гетерозиготные по гену окраски — $X^A X^a Y$.

47. Составим схемы реципрокных скрещиваний. Хромосому, подвергающуюся инактивации, выделим подчеркиванием.

Прямое скрещивание		Обратное скрещивание	
P	♀ $X^A X^A$ серые	×	♂ $X^a Y$ рыжие
G	X^A		X^a, Y
F ₁	♀ $X^A \underline{X^a}$ серые	×	♂ $X^A Y$ серые
G	X^A, X^a		X^A, Y
F ₂	1/4 ♀ $\underline{X^A} X^A$ серые 1/4 ♀ $\underline{X^A} X^a$ рыжие 1/4 ♂ $X^A Y$ серые 1/4 ♂ $X^a Y$ рыжие		F ₂ 1/4 ♀ $X^A \underline{X^a}$ серые 1/4 ♀ $\underline{X^a} X^a$ рыжие 1/4 ♂ $X^A Y$ серые 1/4 ♂ $X^a Y$ рыжие

Получается необычная картина. Во втором поколении расщепления в реципрокных скрещиваниях одинаковые (1:1, оба фенотипа представлены обоими полами), а на уровне первого поколения разница есть. Заметьте, что в F₁ обратного скрещивания все потомки имеют фенотип, который, строго говоря, рецес-

сивный. Таким образом, не во всех случаях удастся однозначно определить, какой аллель доминантный. «Черепажовой» окраски у кенгуру не будет никогда.

48. Подсказка. Чтобы решить эту задачу, необходимо понять, какие гаметы образует каждый из родителей. Половые хромосомы у самки могут оказываться в гамете по одной или по две, причем в разных сочетаниях. Не забывайте об аутосомах. Например, у самки будут образовываться такие гаметы: $X^M A$, $X^m A$, $Y A$, $X^M X^m A$, $X^M Y A$, $X^m Y A$. Удобно решать эту задачу, составив решетку Пеннета.

49. Различные результаты прямого и обратного скрещиваний и «крисс-кросс»-наследование в прямом скрещивании — очевидные признаки того, что окраска глаз наследуется сцепленно с X-хромосомой. Из фенотипа самок F_1 делаем вывод, что красная окраска доминирует. Необычные особи — билатеральные гинандроморфы, возникшие в результате нерасхождения X-хромосом у самок в первом делении дробления. Один из двух бластомеров получает две X-хромосомы ($X^A X^a$), второй — только одну; из него формируется «мужская» половина тела. Этой хромосомой, «задержавшейся» на экваторе делящейся зиготы, может с равной вероятностью быть как несущая доминантный аллель (тогда «дефектная» половина тела будет иметь генотип $X^A 0$), так и хромосома с рецессивным аллелем ($X^a 0$). Только во втором случае самка-гинандроморф будет иметь разные по окраске глаза, т. е. может быть обнаружена по фенотипу. Доля таких самок — $3/10000 = 0,0003$ (0,03%). Значит, частота нерасхождения X-хромосом в два раза больше и составляет около 0,06%.

50. Мы имеем дело с признаком, *ограниченным полом*: фенотип по этому признаку можно установить только у мужских особей. В остальном ничего особенного в этой задаче нет.

Расщепление в комбинации 1 характерно для скрещивания двух гетерозигот, если признак контролируется одним геном. Так как $3/4$ гибридных мужских растений имеют красные пыльники, делаем вывод о том, что аллель, определяющий красную окраску (обозначим его R) — доминантный, а желтая окраска присуща гомозиготам по рецессивному аллелю (r). Значит, генотипы кустов 1 и 4 — Rr .

Среди потомков от скрещивания 3 наблюдается расщепление, характерное для скрещиваний гетерозиготы с рецессивной гомо-

зиготой. Мы уже знаем, что куст 4 гетерозиготен, поэтому делаем вывод о том, что куст 2 — рецессивная гомозигота (rr).

В комбинации 2 генотип одного из родителей (куста 2) нам известен, это рецессивная гомозигота. Потомки этого скрещивания единообразны, т. е. оба родителя гомозиготны. Можем заключить, что куст 3 — доминантная гомозигота (RR).

Все мужские растения от скрещивания между кустами 1 (Rr) и 3 (RR) будут с красными пыльниками, причем половина потомков будут доминантными гомозиготами (RR), а вторая половина — гетерозиготами (Rr).

51. Обозначим аллель, определяющий наличие опушения, как A ; аллель, определяющий отсутствие опушения, — a ; аллель желтой окраски — B ; аллель черной окраски — b .

У пчел трутни гаплоидны, поэтому генотип отца — aB . Так как у матки черное тело, ее генотип по гену, определяющему окраску тела, — bb . По гену опушения тела она может быть и доминантной гомозиготой, и гетерозиготой. Однако, если бы она была гетерозиготой, среди трутней первого поколения наблюдалось бы расщепление по этому признаку. Делаем вывод о том, что матка — гомозигота по обоим генам: $AA\ bb$.

Матки первого поколения имеют генотип $Aa\ Bb$, трутни — Ab . Обратите внимание, что генотип трутней совпадает с генотипом яйцеклеток матки — их матери и полностью соответствует генотипу их собственных сперматозоидов.

Запишите решетку Пеннета самостоятельно. От скрещивания между собой маток (образуют 4 типа гамет) и трутней (образуют единственный тип сперматозоидов) первого поколения получится следующее потомство:

матки: $1/2$ опушенных желтых ($A_B_$) : $1/2$ опушенных черных (A_bb);

трутни: $1/4$ опушенных желтых (AB), $1/4$ опушенных черных (Ab), $1/4$ неопушенных желтых (aB), $1/4$ неопушенных черных (ab).

52. По сути, это дигибридное скрещивание. Попробуем рассмотреть по отдельности признаки окраски и «бледности» оперения.

По окраске получается вполне знакомая картина: единообразие в первом поколении и расщепление $3/4$ серых : $1/4$ коричневых в F_2 . Все фенотипы представлены обоими полами. Делаем вывод, что этот признак контролируется одним геном, не сцепленным с полом; серая окраска (A) доминирует над коричневой окраской (a).

По «бледности» мы опять видим единообразие в первом поколении, а во втором — расщепление с соотношением $3/4$ нормальных : $1/4$ бледных, причем меньший класс представлен только утками. Это указывает на сцепленное с полом наследование. Среди гибридов F_1 расщепления нет, что означает гомозиготность родителей. Так как в первом поколении утки (гетерогаметный пол) имеют нормальную (не бледную) окраску, признак сцеплен не с W -хромосомой, а с Z . Гетерозиготы (самцы первого поколения) имеют нормальную окраску, поэтому делаем вывод о том, что нормальная окраска (Z^B) доминирует над бледной (Z^b). Запишем схему скрещивания.

P	♀ $aa Z^bW$ бледно-коричневые	×	♂ $AA Z^BZ^B$ серые	
G	$a Z^b, a W$		$A Z^B$	
F ₁	♀ $Aa Z^B W$ серые		♂ $Aa Z^B Z^b$ серые	
F ₂				
	3/4 A_	1/4 $Z^B Z^B$	1/4 $Z^B Z^b$	9/16 серые ♀ и ♂
		1/4 $Z^B W$	1/4 $Z^b W$	3/16 бледно-серые ♀
	1/4 aa	1/4 $Z^B Z^B$	1/4 $Z^B Z^b$	3/16 коричневые ♀ и ♂
		1/4 $Z^B W$	1/4 $Z^b W$	1/16 бледно-коричневые ♀

Схему обратного скрещивания (♀ $AA Z^B W \times$ ♂ $aa Z^b Z^b$) запишите самостоятельно. Расщепление в F_2 будет иметь вид: $3/8$ серых :

3/8 бледно-серых : 1/8 коричневых : 1/8 бледно-коричневых. Все фенотипы в F_2 будут представлены и утками, и селезнями.

53. В первом поколении наблюдается «крисс-кросс». Это значит, что изучаемый признак сцеплен с Z-хромосомой (общей хромосомой обоих полов) У птиц гомогаметный пол — мужской. Куры-матери гемизиготны. Если бы среди курочек первого поколения наблюдалось расщепление, это означало бы гетерозиготность петухов-родителей. Однако все курочки F_1 единообразны, т. е. петухи-родители гомозиготны. Петухи F_1 точно гетерозиготны и имеют светлый пух; значит, светлый пух (Z^A) доминирует над черным (Z^a). Запишем схему скрещивания.

	P	♀ $Z^A W$ светлые	×	♂ $Z^a Z^a$ черные
	F_1	♀ $Z^a W$ черные		♂ $Z^A Z^a$ светлые

При скрещивании кур первой породы ($Z^A W$, светлые) с петушками F_1 ($Z^A Z^a$, светлые) в потомстве будет наблюдаться расщепление по фенотипу: 3/4 светлых петушков ($Z^A Z^A$ и $Z^A Z^a$) и курочек ($Z^A W$) : 1/4 черных курочек ($Z^a W$).

54. Пол у смолевки определяется наличием половых хромосом, однако по имеющимся в условии данным нельзя однозначно установить, какой пол гомогаметный¹. Фенотип *abnormal* вызван мутацией в гене, присутствующем в обеих половых хромосомах.

55. Для начала проанализируем первое скрещивание. Расщепление во втором поколении указывает на то, что признак сцеплен с полом, а именно с Z-хромосомой (коричневая окраска проявляется только у гетерогаметного пола — самок). Тот же вывод, кстати, следует и из «крисс-кросс»-наследования во втором скрещивании. Само по себе расщепление среди самок в F_2 прямого скрещивания указывает, что их отцы были гетерозиготными. Гетерозиготные самцы имели серую окраску, что значит, что аллель серой окраски (обозначим его как Z^{a1}) доминирует над аллелем, определяющим коричневую окраску (Z^{a2}).

Во втором скрещивании «крисс-кросс» в первом поколении и наблюдаемое расщепление 1:1 по окраске (такое, что оба фе-

¹ В действительности женский пол гомогаметный (XX), мужской — гетерогаметный (XY).

нотипа представлены обоими полами) подтверждают нашу гипотезу о том, что признак окраски определяется одним геном, локализованным в Z-хромосоме. Явные гетерозиготы (самцы первого поколения) имеют красную окраску. Это значит, что аллель красной окраски (Z^A) — доминантный и по отношению к аллелю серой окраски (Z^{a1}).

Отношения между аллелями Z^{a1} и Z^{a2} видны из третьего скрещивания: явные гетерозиготы (самцы первого поколения $Z^{a1}Z^{a2}$) серой окраски. Получается, что мы имеем дело с множественным аллелизмом: $Z^A > Z^{a1} > Z^{a2}$.

Составим схемы первых двух скрещиваний, доведя их до первого поколения (генотипы F_2 напишите самостоятельно).

Первое скрещивание			Второе скрещивание		
P	♀ $Z^{a2}W$ коричневая	× ♂ $Z^{a1}Z^{a1}$ серый	P	♀ Z^AW красная	× ♂ $Z^{a2}Z^{a2}$ коричневый
G	Z^{a2}, W	Z^{a1}	G	Z^A, W	Z^{a2}
F_1	♀ $Z^{a1}W$ серые	× ♂ $Z^{a1}Z^{a2}$ серые	F_1	♀ $Z^{a2}W$ коричневые	× ♂ Z^AZ^{a2} красные

А теперь ответим на второй вопрос задачи.

P	♀ $Z^{a2}W$ коричневая	×	♂ $Z^{a1}Z^{a1}$ серый
G	Z^{a2}, W		Z^{a1}
F_1	♀ $Z^{a1}W$ серые		♂ $Z^{a1}Z^{a2}$ серые
G	Z^{a1}, W		Z^{a1}, Z^{a2}
F_2	♀ $Z^{a1}W$ серые ♀ $Z^{a2}W$ коричневые		♂ $Z^{a1}Z^{a1}$ серые ♂ $Z^{a1}Z^{a2}$ серые

56. Этот признак явно сцеплен с полом — расщепление по окраске совпадает с расщеплением по полу. Однако темная окраска передается от матери дочерям. Это означает, что ген, определяющий темную окраску, расположен в половой хромосоме, которая есть только у одного пола. То, что необычная окраска встречается только у самок, позволяет предположить, что у этого

вида женский пол гетерогаметный (самки ZW), а ген, определяющий темную окраску, локализован в W-хромосоме.

Сцепленное наследование и кроссинговер

58. Гибриды F_1 единообразны, что указывает на гомозиготность родителей, и имеют красный стебель и зеленые листья. Значит, аллели, определяющие красный стебель (R) и зеленые листья (G), доминируют над аллелями, определяющими зеленый стебель (r) и желто-зеленые листья (g). Нам сказано в условии, что гены R и G сцеплены. Генотипы родителей: $RR GG$ (первый сорт) и $rr gg$ (второй сорт). Структура двойной гетерозиготы (гибриды F_1) — состояние притяжения. Кроссинговер происходит с частотой 14%, поэтому кроссоверные типы гамет образуются с частотой по 7% каждый, а некроссоверные — с частотой 43% каждый. Запишем схему скрещивания гибридов F_1 со вторым родителем.

$$F_1 \quad \text{♀} \quad \underline{R G} \quad \times \quad \text{♂} \quad \underline{r g}$$

$$r g \quad \times \quad r g$$

G

<u>$R G$</u> (0,43)	<u>$r g$</u>
<u>$r g$</u> (0,43)	
<u>$R g$</u> (0,07)	
<u>$r G$</u> (0,07)	

F_a		<u>$R G$</u> (0,43)	<u>$r g$</u> (0,43)	<u>$R g$</u> (0,07)	<u>$r G$</u> (0,07)
	<u>$r g$</u>	<u>$R G$</u> $r g$ (0,43)	<u>$r g$</u> $r g$ (0,43)	<u>$R g$</u> $r g$ (0,07)	<u>$r G$</u> $r g$ (0,07)
		красный, зеленые	зеленый, желто-зеленые	красный, желто-зеленые	зеленый, зеленые

60. Для начала посмотрим, каково расщепление по каждому признаку среди гибридов. Применяя метод «хи-квадрат» (сделайте это самостоятельно), убедимся, что расщепление по каждому признаку соответствует 1:1. Мы знаем, что это значит: такое расщепление бывает при скрещивании гетерозиготы с рецессивной гомозиготой, если различия между родителями объясняются одним геном. Получается, что за форму листьев и за форму плода отвечают по одному гену. Гибриды F_1 единообразны по фенотипу,

что означает, что родители были гомозиготами. Округлая форма плодов (A) доминирует над грушевидной (b); по форме листочка в первом поколении появился новый фенотип. Значит, аллели этого гена взаимодействуют по типу неполного доминирования. Генотипы родителей — $AA BB$ и $aa bb$, гибриды F_1 — $Aa Bb$.

Если бы гены A и B наследовались независимо, по обоим признакам в анализирующем скрещивании наблюдалось бы расщепление $1:1:1:1$. Однако расщепление в условии ощутимо отличается от ожидаемого (хорошо бы показать это с помощью критерия «хи-квадрат»). Значит, гены сцеплены. Определим расстояние между ними. Дефицитные классы (со слаборассеченными листьями и грушевидными плодами $aa Bb$ и с рассеченными листьями и округлыми плодами $Aa bb$) — кроссоверные.

Вероятность кроссинговера между генами A и B :

$$p = (27 + 34)/(383 + 397 + 27 + 34) = 61/841 = 0,073 \text{ (7,3\%)}$$

61. В первом поколении наблюдаем единообразие и делаем вывод о том, что родительские линии гомозиготны. Рассмотрим каждый признак в расщепляющейся популяции отдельно. По строению лап получается расщепление: 39 с нормальными пальцами : 40 с короткими пальцами. По особенностям шерсти — 37 с нормальной шерстью : 42 с редкой. В обоих случаях расщепление соответствует $1:1$, т. е. произошло скрещивание гетерозиготы с рецессивной гомозиготой. Значит, каждый признак определяется одним геном. Из фенотипа гибридов F_1 делаем вывод о том, что аллели, определяющие нормальное строение лапы (A) и нормальную шерсть (B), доминируют над аллелями короткопалости (a) и редкой шерсти (b).

Если гены A и B наследуются независимо, то расщепление по двум признакам должно составить: $(1:1) \times (1:1) = 1:1:1:1$. Однако в нашем случае расщепление отличается от ожидаемого. Значит, гены A и B сцеплены. Осталось определить вероятность кроссинговера.

Кроссоверные классы — те, что образовались в дефиците (с нормальными лапами и редкой шерстью $Aa bb$ и короткопалые с нормальной шерстью $aa Bb$). Их доля в потомстве от анализирующего скрещивания и есть вероятность кроссинговера:

$$(13 + 11)/(26 + 13 + 11 + 29) = 0,304 \text{ (30,4\%)}$$

62. Для начала посмотрим на каждый признак по отдельности и убедимся, что в F_1 по обоим признакам единообразие, а в F_2 расщепление с соотношением классов $3:1$ (1131:372 по окраске,

1126:377 по форме шерсти). Это означает, что каждый признак контролируется одним геном. Равномерная окраска (A) доминирует над наличием «пояса» (a), а курчавая шерсть (B) — над нормальной (b). Родители гомозиготны по аллелям обоих генов.

Если гены A и B наследуются независимо, то расщепление по двум признакам должно быть 9:3:3:1. Однако расщепление в условии явно резко отличается от ожидаемого. Делаем вывод о том, что гены сцеплены. Попробуем определить расстояние между ними на генетической карте, но для этого нам сначала надо понять, каковы генотипы родителей.

P	♀	$\frac{A\ b}{A\ b}$ равномерн., норм.	×	♂	$\frac{a\ B}{a\ B}$ «пояс», курчав.
F ₁		$\frac{A\ b}{a\ B}$ равномерн., курчав.			
G		$\frac{A\ b}{a\ B}$ — некросс. $\frac{a\ B}{A\ B}$ — некросс. $\frac{A\ B}{a\ b}$ — кросс. $\frac{a\ b}{A\ B}$ — кросс.			

Единственный генотипически однородный и фенотипически отличимый класс в F₂ — мыши с «поясом» и нормальной шерстью ($aa\ bb$), несущие две кроссоверные хромосомы. Тогда, если частота кроссинговера равна x , доля таких мышей составляет $(0,5x)^2 = 5/(759 + 372 + 367 + 5)$. Решив это уравнение, установим, что частота кроссинговера равна 0,11 (11%).

63. Устойчивость к ядам может быть наследуемым признаком. Таким образом, родители отличаются не только по форме крыльев, но еще и по устойчивости к инсектициду. Традиционно рассмотрим каждый признак отдельно и убедимся, что картина получается тоже довольно традиционная.

Форма крыльев				Устойчивость к яду							
P	♀		×	♂		P	♀		×	♂	
		загнутые			нормальные			устойчивые			неустойчивые
F ₁		загнутые	×		нормальные	F ₁		устойчивые	×		неустойчивые
F _b		397 нормальные, 411 загнутые				F _b		377 + 23 устойчивые			(397 + 411) – – (377 + 23) неустойчивые

Получается, что каждый признак контролируется одним геном. Устойчивость к яду (A) доминирует над восприимчивостью к нему (a), а загнутая форма крыльев (B) — над нормальной (b). В возвратном скрещивании в обоих случаях получается расщепление 1:1, которое соответствует скрещиванию гетерозиготы с рецессивной гомозиготой. Значит, линия с загнутыми крыльями, устойчивая к яду, имеет генотип $AA BB$, а родитель с нормальными крыльями, восприимчивый к яду, — $aa bb$.

Кроссоверные классы в анализирующем скрещивании — $Aa bb$ и $aa Bb$. Однако потомки $aa Bb$ погибают (неустойчивы к токсину), поэтому среди гибридов остается всего два класса из четырех возможных: некроссоверные $Aa Bb$ и кроссоверные $Aa bb$. Именно кроссинговером и объясняется появление потомков с нормальными крыльями, устойчивых к яду. Найдя долю последних, установим частоту кроссинговера: $27/(27 + 373) = 0,067$ (6,7%).

64. Мы знаем, что гены сцеплены. Составим схемы скрещиваний, предполагая, что частота кроссинговера между генами равна x .

Скрещивание 1				Скрещивание 2			
P	♀ $\frac{bri^+ el}{bri^+ el}$	×	♂ $\frac{bri el^+}{bri el^+}$	P	♀ $\frac{bri^+ el^+}{bri^+ el^+}$	×	♂ $\frac{bri el}{bri el}$
	нормальные, без гальтер		яркие, с гальтерами		нормальные, с гальтерами		яркие, без гальтер
F ₁	$\frac{bri^+ el}{bri el^+}$			F ₁	$\frac{bri^+ el^+}{bri el}$		
	нормальные, с гальтерами				нормальные, с гальтерами		
♀	$\frac{bri^+ el}{bri el^+}$	×	♂ $\frac{bri^+ el^+}{bri el}$				
G	$\frac{bri^+ el}{bri el^+} 0,5 \cdot (1-x)$				$\frac{bri^+ el^+}{bri el} 0,5$		
	$\frac{bri el^+}{bri^+ el} 0,5 \cdot (1-x)$				$\frac{bri el}{bri^+ el^+} 0,5$		
	$\frac{bri^+ el^+}{bri el} 0,5x$						
	$\frac{bri el}{bri^+ el^+} 0,5x$						

Нам даже необязательно записывать все возможные генотипы F₂. Очевидно, что единственный отличимый по фенотипу и однородный по генотипу класс потомства — это двойные рецессивные гомозиготы ($bri bri el el$). Они образуются с частотой $0,5 \cdot 0,5x = 0,25x$, и вполне возможно найти вероятность кроссинговера (x) по экспериментальным данным.

Заметим, что такое возможно только потому, что у самцов дрозофилы кроссинговер не происходит. Если бы кроссинговер

происходил и у самок, и у самцов, определить вероятность кроссинговера нам бы в таком эксперименте не удалось. Проверьте это самостоятельно.

65. Ответ. Нет, нельзя. Если бы гены *A* и *B* наследовались независимо, в анализирующем скрещивании наблюдалось бы расщепление 1:1:1:1. Наше расщепление достоверно отличается от ожидаемого (можно проверить это с помощью критерия «хи-квадрат»). Однако мы помним, что кроссинговер — *реципрокный* процесс: если гены сцеплены, то при мейозе образуются два типа кроссоверных гамет и два — некроссоверных. В нашем случае мы видим дефицит лишь одного класса (*aa bb*), а второй предполагаемый кроссоверный класс (*Aa Bb*) образуется примерно с такой же частотой, что и оба предполагаемых некроссоверных (*Aa bb* и *aa Bb*). Это вполне правдоподобная ситуация: дефицит двойных рецессивных гомозигот может быть связан, например, с их малой жизнеспособностью. Чтобы избежать подобных ошибок, *обязательно* сначала проверять, достоверно ли в анализирующем скрещивании расщепление 1:1 по каждому признаку. В данной задаче это условие не соблюдается.

66. Запишем генотипы родителей. Речь идет о единственном, но очень большом гене. Отметим цифрами «1» и «2» положения двух мутаций, а знаком «+» нормальное состояние.

$$\begin{array}{r}
 \text{P} \quad \text{♀} \quad \frac{1 \quad +}{+ \quad 2} \quad \times \quad \text{♂} \quad \frac{+ \quad 2}{\text{Y}} \\
 \\
 \text{G} \quad \frac{1 \quad +}{1 \quad 2} (0,485) \quad \frac{+ \quad 2}{\text{Y}} (0,5) \\
 \quad \frac{+ \quad +}{+ \quad 2} (0,015) \\
 \quad \frac{+ \quad 2}{+ \quad 2} (0,485)
 \end{array}$$

F ₁		$\frac{1 \quad +}{(0,485)}$	$\frac{1 \quad 2}{(0,015)}$	$\frac{+ \quad +}{(0,015)}$	$\frac{+ \quad 2}{(0,485)}$
	$\frac{+ \quad 2}{(0,5)}$	$\frac{1 \quad +}{+ \quad 2} (0,2425)$ ♀, здорова	$\frac{1 \quad 2}{+ \quad 2} (0,0075)$ ♀, болезнь Беккера	$\frac{+ \quad +}{+ \quad 2} (0,0075)$ ♀, здорова	$\frac{+ \quad 2}{+ \quad 2} (0,2425)$ ♀, болезнь Беккера
	$\text{Y} = (0,5)$	$\frac{1 \quad +}{\text{Y}} (0,2425)$ ♂, болезнь Дюшенна	$\frac{1 \quad 2}{\text{Y}} (0,0025)$ ♂, болезнь Дюшенна	$\frac{+ \quad +}{\text{Y}} (0,0025)$ ♂, здоров	$\frac{+ \quad 2}{\text{Y}} (0,2425)$ ♂, болезнь Беккера

На участке между двумя сайтами мутаций возможен кроссинговер. Его вероятность равна $2,02 \text{ Mb} \times 1,55 \text{ cM} = 3,131 \text{ cM}$ (или

примерно 3%). Значит, каждый тип кроссоверных гамет образуется с частотой $0,5 \cdot 0,03 = 0,015$, а каждый тип некроссоверных гамет образуется с частотой $0,5 \cdot (1 - 0,03) = 0,485$.

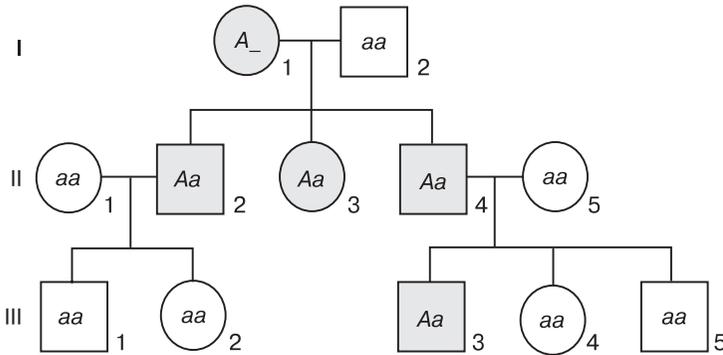
Получилось неожиданное: от женщины, не имеющей ни одного нормального аллеля X-сцепленного гена, может родиться здоровый мальчик, хотя и с малой вероятностью.

Помимо межгенного кроссинговера вполне возможен и внутригенный, когда точка обмена между хроматидами находится внутри гена, как в рассмотренном примере. Правда, межгенный кроссинговер мы наблюдаем существенно чаще, хотя бы просто потому, что некодирующих участков в геноме значительно больше, чем непосредственно генов.

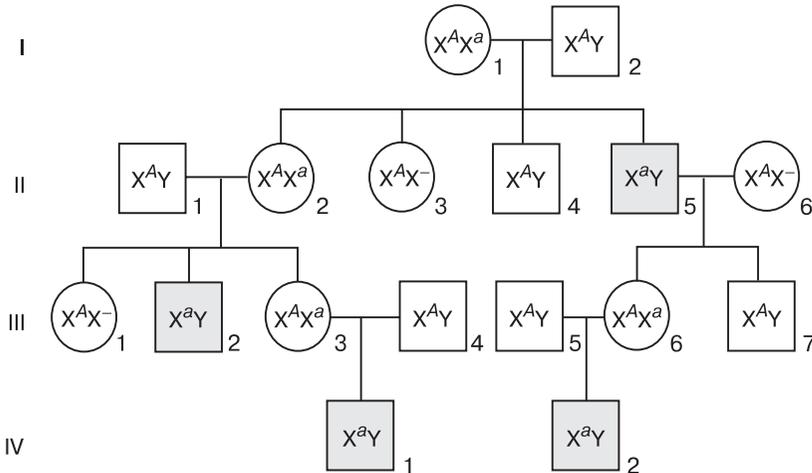
Человек как объект генетических исследований

68. А — Y-сцепленное наследование.

Б

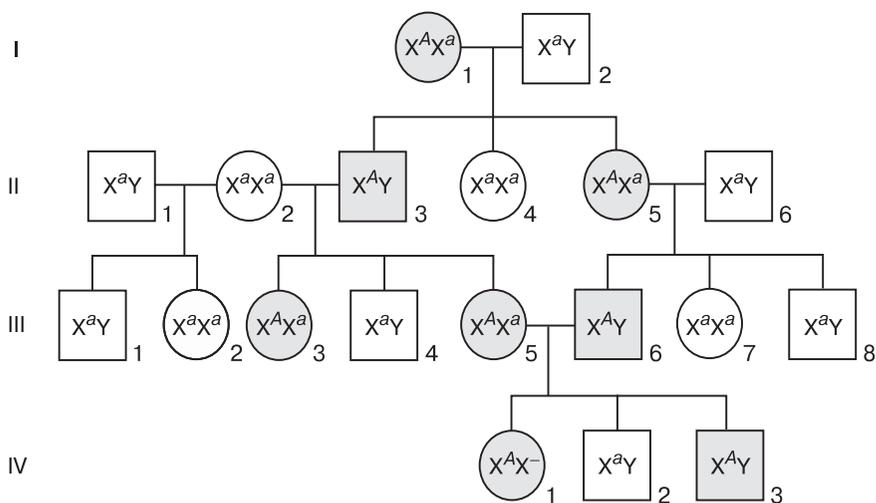


В

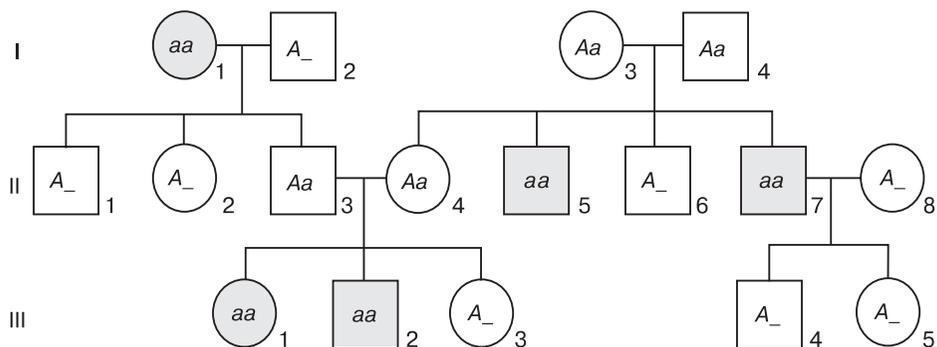


Г — Митохондриальное наследование.

Д



Е



69. Начнем с дизиготных близнецов. Их рождение — результат оплодотворения двух яйцеклеток двумя сперматозоидами. Яйцеклетки всегда несут X-хромосому, а сперматозоиды могут нести как X-, так и Y-хромосому. Из соображений комбинаторики, пара сперматозоидов с разными половыми хромосомами образуется вдвое чаще, чем пара с одинаковыми хромосомами. Запишем это в виде схемы, похожей на решетку Пеннета. На пересечениях строк (яйцеклетки) и столбцов (сперматозоиды) получим пол двойни.

	$2 \times (X + Y)$	$X + X$	$Y + Y$
$X + X$	$2 \times (M + Ж)$	$Ж + Ж$	$M + M$

Пара близнецов $M + Ж$ всегда дизиготная, и частота ее образования вдвое больше, чем каждой из пар $M + M$ и $Ж + Ж$. Значит, разница между частотой образования однополых двоен и частотой образования разнополых двоен и есть частота образования монозиготных близнецов:

$$((2519 + 2531) - 5007)/(2519 + 2531 + 5007) = 0,0043 \text{ (0,43\%)}$$

Генетика популяций

71. Обозначим ген, определяющий окраску глаз у мух, как A . Тогда особи с пурпурными глазами будут иметь генотип aa , а с коричневыми — AA или Aa . Найдем долю рецессивных гомозигот: $79/(79 + 417) = 0,1593$. Значит, частота рецессивного аллеля равна корню из частоты рецессивных гомозигот: $p_a = (0,1593)^{1/2} = 0,3990$ (округлим до 0,4). Частота доминантного аллеля равна $p_A = 1 - p_a = 0,6$. Тогда частота доминантных гомозигот составляет $p_{AA} = (0,6)^2 = 0,36$. Частота гетерозигот (по закону Харди–Вайнберга) равна $2 \cdot 0,4 \cdot 0,6 = 0,48$.

72. У исходных растений образуются гаметы с генотипами AA и Aa с одинаковой частотой (по 0,5 от общего числа гамет). При условии панмиксии в первом поколении появятся следующие потомки: 0,25 $AAAA$: 0,5 $AAAa$: 0,25 $AAaa$. Среди тех гамет, которые могут образоваться у растений $AAaa$, гаметы с генотипом aa будут составлять 1/6. Значит, от всего числа гамет, образующихся в популяции, такие гаметы будут составлять долю $1/4 \times 1/6 = 1/24$. Следовательно, вероятность их встречи уже во втором поколении составляет $(1/24)^2$, т. е. около 0,17%.

73. Изначальная популяция имеет такую генотипическую структуру:

$$0,99 AA \quad 0,01 Aa$$

При самоопылении у 99% растений потомство будет единообразным, а гетерозигота даст расщепляющееся потомство:

$$0,99 AA \quad 0,01 \times (0,25 AA + 0,5 Aa + 0,25 aa)$$

Раскроем скобки, сложим частоты одинаковых фенотипов и получим:

$$\begin{array}{lll} (0,99 + 0,01 \times 0,25) AA & 0,01 \times 0,5 Aa & 0,01 \times 0,25 aa \\ 0,9925 AA & 0,005 Aa & 0,0025 aa \end{array}$$

Таким будет итог первого года, и именно такие растения будут родителями на второй год. Снова у гетерозигот в потомстве будет расщепление.

$$0,9925 AA \quad 0,005 \times (0,25 AA + 0,5 Aa + 0,25 aa) \quad 0,0025 aa$$

Повторив несложную математическую операцию, получим итог второго года:

$$0,99375 AA \quad 0,0025 Aa \quad 0,00375 aa$$

То же самое повторится и на третий год. Итог третьего года:

$$0,994375 AA \quad 0,00125 Aa \quad 0,004375 aa$$

Проверим себя: убедимся в том, что сумма частот всех генотипов составляет единицу. Ответ на вопрос задачи — через три года вероятность найти в этой популяции гетерозиготу будет составлять 0,125%.

Мы знаем, что гетерозиготы всегда образуются при самоопылении гетерозигот с частотой $1/2$ (0,5). Можно заметить, что в каждом поколении в такой популяции доля гетерозигот будет равна $p_0/2^n$, где p_0 — их начальная частота, а n — номер поколения.

Важно, что при инбридинге¹ доля гетерозигот неуклонно снижается, а частота гомозигот возрастает. В случае преобладания аутбридинга ситуация будет обратной.

74. Обозначим зараженную цитоплазму самок как R, а свободную от инфекции как r. Цитоплазма самцов значения не имеет, так как зиготы получают свою цитоплазму от яйцеклетки. В популяции 90% всех самок составляют особи r XX (дают яйцеклетки r X), а 10% — R XX (дают яйцеклетки R X). Возможны следующие скрещивания:

¹ Самоопыление представляет собой крайнюю степень инбридинга. Разумеется, при таких условиях закон Харди-Вайнберга не выполняется.

сперматозоиды яйцеклетки	X	Y
0,1 R X	0,1 R XX самки	0,1 R XY самцы (погибают)
0,9 r X	0,9 r XX самки	0,9 r XY самцы (выживают)

Соотношение самцов к самкам составит 0,9:1, т. е. 9:10.

Мы видим, что погибает часть самцов, равная доле зараженных особей среди самок. Поэтому на второй вопрос задачи ответить достаточно легко. Соотношение полов в популяции 7:1 с преобладанием самок вместо ожидаемого 7:7 (вернее, 1:1, но так удобнее). Значит, 6/7 всех самцов погибают до вылупления. Делаем вывод о том, что 6/7 (85,7%) всех самок в этой популяции заражены вольбахией и дают только женское потомство.

75. Начнем с простого. В нашем случае это резус-фактор, который определяется одним геном с двумя аллелями.

Доноры распределились следующим образом: 689 человек с положительным резус-фактором (напомним, что их генотипы Rr или RR) и 117 человек с отрицательным резус-фактором (это рецессивные гомозиготы rr), всего 806 человек.

Найдем долю рецессивных гомозигот: $p_{rr} = 117/806 = 0,1452$ (14,52%). Из нее легко вычислить частоту рецессивного аллеля: $q = (0,1452)^{1/2} = 0,381$ (38,1%). Частота доминантного аллеля равна $p = 1 - q = 1 - 0,381 = 0,619$ (61,9%).

Теперь проведем анализ для аллелей гена, определяющего группу крови по системе АВ0. Воспользовавшись схемой в виде квадрата (см. выше; запишите это самостоятельно), выведем выражение закона Харди–Вайнберга для трех аллелей: $(p + q + r)^2 = 1$, где p , q и r — частоты аллелей i^0 , I^A и I^B соответственно.

Легко определить частоты фенотипов из условия и рассчитать, чему они должны быть равны в соответствии с харди-вайнберговским равновесием:

$$p_0 = p^2 = 284/806 = 0,3523$$

$$p_A = q^2 + 2pq = 278/806 = 0,3449$$

$$p_B = r^2 + 2pr = 166/806 = 0,2060$$

$$p_{AB} = 2qr = 78/806 = 0,0968$$

Первые три выражения — система трех уравнений с тремя неизвестными. Решив ее и округлив значения корней, получаем следующие частоты аллелей:

$$p = 0,60 \quad q = 0,24 \quad r = 0,16^1$$

76. Поскольку черная окраска доминирует, красные жуки гомозиготны по рецессивному аллелю (традиционно обозначим его a , а доминантный — A). Пусть частота доминантного аллеля составляет p , а рецессивного — q . В Севастополе доля рецессивных гомозигот $p_{aa} = q^2 = 186/(186 + 280) = 0,399$. Значит, $q = (0,399)^{1/2} = 0,63$. Частота доминантного аллеля $p = 1 - q = 1 - 0,63 = 0,37$.

Проведем аналогичный расчет для Ялты. Получим, что $p = 0,13$, $q = 0,87$. Объединим выборки. Доля красных жуков составит $(332+186)/(443 + 466) = 0,57$. Следовательно, частота рецессивного аллеля $q = (0,57)^{1/2} = 0,76$. Частота доминантного аллеля $p = 1 - q = 1 - 0,76 = 0,23$.

77. Максимальный риск будет характерен для людей с генотипом $aa\ bb\ dd$. Найдем его: $0,5\% + 2\% + 3\% + 5\% = 10,5\%$. Доля гомозигот aa равна квадрату частоты аллеля a : $0,03 \cdot 0,03 = 0,0009$. Аналогично доля гомозигот bb составляет $0,04 \cdot 0,04 = 0,0016$; доля гомозигот dd равна $0,02 \cdot 0,02 = 0,0004$. Вероятность того, что в одном генотипе будет сочетаться гомозиготность по рецессивным аллелям всех трех генов, составит $0,0009 \cdot 0,0016 \cdot 0,0004 = 5,76 \cdot 10^{-10}$, т. е. это очень редкое событие. Именно у такой малой части популяции вероятность возникновения шизофрении составит $10,5\%$.

Ни один генотип не приводит к снижению фонового риска. Таким образом, минимальный риск развития шизофрении равен фоновому (у людей с генотипом $A_ B_ D_$) и составляет $0,5\%$. Найдем вероятность возникновения такого генотипа. Генотип $A_$ образуется с частотой $1 - 0,0009 = 0,9991$. Аналогично генотипы $B_$ и $D_$ возникают с частотами $0,9984$ и $0,9996$ соответственно. Частота встречаемости генотипа $A_ B_ D_$ будет равна $0,9991 \cdot 0,9984 \cdot 0,9996 = 0,9971$. Итак, у $99,71\%$ популяции риск возникновения заболевания минимален и составляет $0,5\%$.

¹ Если бы в группе доноров действительно соблюдалось равновесие Харди–Вайнберга, то наблюдаемая частота гетерозигот $I^A I^B$ (доля доноров с группой крови АВ) совпадала бы с расчетом. В действительности ожидаемая частота гетерозигот равна $2qr = 2 \cdot 0,24 \cdot 0,16 = 0,0768$ ($7,68\%$), т. е. меньше, чем значение $0,0968$, которое получилось из условия. Таким образом, наше первоначальное предположение было довольно смелым.

Самое важное при решении этой задачи — не запутаться в многочисленных процентах. В действительности генетический контроль мультифакториальных заболеваний (к которым относится шизофрения) куда сложнее, и для подобного анализа используют специальные компьютерные алгоритмы. Кстати, здесь мы ни разу не прибегли к закону Харди–Вайнберга.

78. Изначальная популяция (первый год) состоит только из гетерозигот Aa . Среди их потомков (второй год) установится расщепление:

$$1/4 AA : 2/4 Aa : 1/4 aa$$

Однако $3/4$ всех гомозигот aa погибнут, поэтому к началу размножения структура популяции будет следующей:

$$1/4 AA : 2/4 Aa : 1/4 \times 1/4 aa$$

Если пересчитать частоты, соотношение окажется таким:

$$4/13 AA : 8/13 Aa : 1/13 aa$$

У этих растений образуются такие гаметы:

$$(4/13 + 1/2 \times 8/13) A \text{ и } (1/2 \times 8/13 + 1/13) a$$

Итого

$$8/13 A \text{ и } 5/13 a$$

При условии панмиксии любые гаметы имеют равную вероятность слияния с любыми гаметами. Можно записать это в виде таблицы.

	8/13 A	5/13 a
8/13 A	64/169 AA	40/169 Aa
5/13 a	40/169 Aa	25/169 aa

Это ожидаемые частоты генотипов на третий год. Не забудем, однако, что $3/4$ всех гомозигот aa погибают. Таким образом, к началу размножения на третий год генотипический состав популяции будет следующим:

$$64/169 AA : 80/169 Aa : 1/4 \times 25/169 aa$$

или

$$(4 \times 64)/676 AA : (4 \times 80)/676 Aa : 25/676 aa$$

точнее

$$256/601 AA : 320/601 Aa : 25/601 aa$$

Доля гомозигот aa равна $25/601$, т. е. примерно $4,2\%$. Обратите внимание: отбор против одного из генотипов — это нарушение условия выполнения закона Харди–Вайнберга, поэтому эта популяция никогда не достигнет равновесного состояния.

79. Начнем с общемировой частоты. $1:20\,000$ ($0,00005$) — частота рецессивных гомозигот (aa), т. е. p_a^2 . Тогда частота рецессивного аллеля $p_a = (p_a^2)^{0,5} = (0,00005)^{0,5} = 0,007$. Частота доминантного аллеля $p_A = 1 - p_a = 1 - 0,007 = 0,993$. Частота гетерозигот $p_{Aa} = 2 \times p_A \times p_a = 0,014$ ($1,4\%$). Расчет мы проводили в соответствии с законом Харди–Вайнберга просто потому, что никаких других закономерностей в нашем арсенале нет.

Аналогично установим, что в Танзании частота гетерозигот составляет $5,2\%$, а среди панамских индейцев $15,2\%$.

Высокая частота мутантного аллеля среди африканцев и индейцев может быть связана с «эффектом основателя» (высокой частотой альбинизма в группе людей, давшей начало всей популяции), а также высокой частотой браков между альбиносами (т. е. нарушением панмиксии в пользу инбридинга).

80. Обозначим аллель, ответственный за возникновение гемофилии А, как X^h , а его частоту как p_h . Тогда $p_h = 1/10\,000 = 0,0001$ ($1 \cdot 10^{-4}$). Чтобы клинические симптомы такого заболевания проявились у девочки, ее генотип должен быть X^hX^h , а вероятность его возникновения равна $p_h^2 = (1 \cdot 10^{-4})^2 = 1 \cdot 10^{-8}$.

Обозначим аллель, приводящий в гомозиготе к возникновению гемофилии С, как a , а его частоту как p_a . Тогда независимо от пола вероятность образования гомозигот aa равна частоте встречаемости этого заболевания p_a^2 , т. е. $1:100\,000$ ($1 \cdot 10^{-5}$).

Вероятность развития обоих заболеваний у девочки равна $p_h^2 \cdot p_a^2 = 1 \cdot 10^{-8} \times 1 \cdot 10^{-5} = 1 \cdot 10^{-13}$. Это крайне маловероятное событие.

81. Рecessивные гомозиготы aa могут образоваться только при самоопылении растений Aa . Доля этих растений составляет $10/(190 + 10) = 0,05$. При их самоопылении гомозиготы образуются с частотой $1/4$. Таким образом, доля гомозигот aa на второй год будет равна $0,25 \cdot 0,05 = 0,0125$ ($1,25\%$).

82. Определим, какие гаметы образуются в популяции и с какой частотой. Очевидно, что генотипы *яйцеклеток*, которые формируются на растениях, такие же, как и генотипы самих растений. Часть яйцеклеток будет опылена пыльцой того же растения, а часть — смесью пыльцы с разных растений, т. е. будет

участвовать в перекрестном опылении. В популяции образуется пыльца с генотипами WF и wf в соотношении 1:1. Запишем все, что нам известно, в виде таблицы.

Растения	0,5 $WF WF$		0,5 $wf wf$	
Яйце-клетки	0,5×0,7 WF само-опыление	0,5×0,3 WF пере-опыление	0,5×0,9 wf само-опыление	0,5×0,1 wf переопыление
Потомство	0,35 $WF WF$	0,5×0,15 $WF WF$ 0,5×0,15 $WF wf$	0,45 $wf wf$	0,5×0,05 $WF wf$ 0,5×0,05 $wf wf$

Сложим частоты образования одинаковых генотипов и получим:

$$WF WF: 0,35 + 0,5 \cdot 0,15 = 0,425$$

$$WF wf: 0,5 \cdot 0,15 + 0,5 \cdot 0,05 = 0,1$$

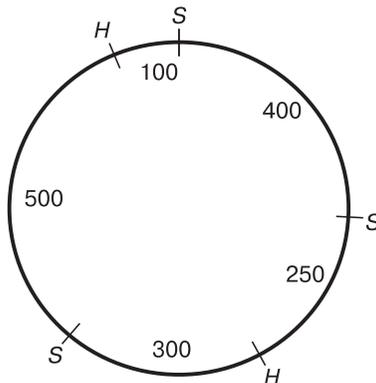
$$wf wf: 0,45 + 0,5 \cdot 0,05 = 0,475$$

Современные молекулярно-генетические методы

85. Вопрос сводится к частоте встречаемости такого сайта. Он шестибуквенный, два нуклеотида вырожденные (годятся два из четырех), четыре уникальные. Частота равна $2/4 \cdot 2/4 \cdot (1/4)^4 = (1/2)^2 \cdot (1/4)^4 = 1/1024$, т. е. такой сайт рестрикции приходится примерно на тысячу нуклеотидов. Именно это число и можно считать ожидаемым расстоянием между сайтами рестрикции.

86. *Подсказка.* Чтобы разделить кольцо на две части, одного разреза недостаточно.

Ответ.



87. Непривычная особенность этой задачи — требуется установить генотипы всех растений. С окраской цветка проще: растения с пурпурными цветками имеют генотип $A_$, с белыми — aa (помечены звездочками). Расщепление по окраске — 79 пурпурных : 21 белых, оно вполне соответствует 3:1 (можете проверить это с помощью критерия «хи-квадрат»). Это значит, что исходные сорта гомозиготны по аллелям гена A . Только в этом случае можно было бы получить такое расщепление в F_2 .

У локуса $AB28$ различимы гетерозиготы. Обозначим «тяжелый» аллель как «1», а «легкий» как «2». Расщепление 24 «11» : 52 «12» : 24 «22» хорошо соответствует 1:2:1. Это также указывает нам на то, что исходные сорта гомозиготны по аллелям локуса $AB28$.

Если локусы A и $AB28$ наследуются независимо, то расщепление по аллелям двух локусов должно составить $(3:1) \times (1:2:1) = 3:6:3:1:2:1$. Однако мы видим (особенно если применили критерий «хи-квадрат»), что расщепление в условии (9:47:23:15:5:1) значимо отклоняется от ожидаемого. Получается, что локусы сцеплены.

Определим генотипы исходных растений и расстояние между локусами на генетической карте. Для этого посмотрим, какие классы F_2 оказались в недостатке по сравнению с ожидаемым, а какие — в избытке. Здесь есть возможность найти гомозиготы по аллелям обоих локусов, например aa «11» (15 растений) и aa «22» (всего одно растение). Сразу видно, что сочетание a «2» — кроссоверное. Значит, генотипы сортов были AA «22» и aa «11». Гомозиготы aa «22» образовались от слияния двух кроссоверных гамет, их частота составляет $1/100 = 0,01$. Если частота кроссинговера равна x , то $x^2 = 0,01$, т. е. $x = 0,1$ (10%).

88. При ПЦР получается фрагмент длиной 581 нуклеотида. В его пределах между двумя аллелями есть два однонуклеотидных различия. Посмотрим, не входит ли хотя бы одно из них в состав сайта узнавания какой-нибудь из наших рестриктаз. В самом деле полиморфный нуклеотид под номером 275 входит в сайт узнавания фермента $BglI$. Аллель 1 содержит последовательность $AGATCT$, которая может быть разрезана эндонуклеазой; в последовательности аллеля 2 этот сайт изменен ($AGAGCT$) и не будет разрезан.

Проверим, нет ли где-нибудь в оставшейся части фрагмента шести нуклеотидов $AGATCT$ (или комплементарных им $TCTAGA$), соответствующих сайту узнавания фермента $BglI$. Нет, таких не найдено.

Значит, после обработки продукта ПЦР эндонуклеазой *Bgl*II аллель 1 даст два фрагмента (272 и 309 нуклеотидов), а аллель 2 — только один (581 нуклеотид).

Комбинированные задачи

89. В условии не сказано, какого пола были подсчитанные особи. Можно уверенно говорить только о том, что черно-рыжие кошки — именно кошки, а не коты¹.

Обозначим частоту аллеля X^A как p , а частоту аллеля X^a как q . Тогда у кошек будут образовываться гаметы X^A и X^a с частотами p и q соответственно; $p + q = 1$. Однако половина всех гамет котов будет нести Y-хромосому, а вторая половина — аллель X^A или X^a . Предполагая, что у кошек города N наблюдается панмиксия, запишем все возможные скрещивания в виде таблицы. Обратите внимание, таблица будет не квадратной.

яйцеклетки сперматозоиды	X^A p	X^a q
Y 0,5	0,5p X^AY черные коты	0,5q X^aY рыжие коты
X^A 0,5p	0,5p ² X^AX^A черные кошки	0,5pq X^AX^a черно-рыжие кошки
X^a 0,5q	0,5pq X^aX^A черно-рыжие кошки	0,5q ² X^aX^a рыжие кошки

Мы видим, что среди черных особей обоего пола есть и гомозиготы X^AX^A , и гемизиготы X^AY . Аналогично обстоит дело с рыжими котами и кошками. Единственный генотип, который мы можем отличить безошибочно, — гетерозиготные кошки с генотипом X^AX^a .

Частота рождения черных котов и кошек составляет $0,5 \cdot (p^2 + p) = 1154/1419$. Частота рождения рыжих кошек и котов составляет $0,5 \cdot (q^2 + q) = 104/1419$. Частота появления черно-рыжих кошек равна $pq = 161/1419$.

¹ См. гл. 6 и 7.

Решим первое уравнение:

$$0,5 \cdot (p^2 + p) = 0,813$$

$$p^2 + p - 1,626 = 0$$

$$p = 0,87$$

Частота аллеля X^A равна 0,87. Значит, частота аллеля $X^a = 1 - 0,87 = 0,13$.

90. В F_2 от скрещивания 1 один из фенотипов представлен только самцами. В F_1 от скрещиваний 2 и 3 наблюдаем «крисс-кросс». Это значит, что признак окраски глаз сцеплен с полом, а ген, контролирующий этот признак, локализован в уникальной части X-хромосомы. В скрещивании 2 среди гибридов F_1 и F_2 есть только те же фенотипы, что и у родителей, т. е. нет признаков взаимодействия генов. Делаем вывод о том, что все три варианта окраски связаны с аллелями одного и того же гена. Мы имеем дело со сцепленным с полом наследованием и множественным аллелизмом.

Определим, как взаимодействуют аллели. В F_1 всех скрещиваний самки — гетерозиготы. В гетерозиготе в двух случаях (скрещивания 1 и 3) проявляется аллель красной окраски (обозначим его X^A), в одном — аллель абрикосовой окраски (обозначим его X^{a1}). Аллель белой окраски (X^a) — рецессивный по отношению к обоим другим аллелям. Аллели взаимодействуют по типу полного доминирования так: $X^A > X^{a1} > X^a$. Самостоятельно напишите генотипы всех мух в трех скрещиваниях.

Запишем схемы двух скрещиваний, о которых нас спрашивают в задаче. При скрещивании самок F_1 из скрещивания 1 ($X^A X^a$) с самцами из линии 3 ($X^{a1} Y$) получается, что потомство F_1 будет неоднородным как по генотипу, так и по фенотипу. Предположим, что любая самка будет иметь равные шансы на скрещивание с *любым самцом*. В решетку Пеннета запишем частоты всех гамет, которые образуются у самок и самцов.

В F_2 от скрещивания самок линии 3 с самцами линии 2 будет расщепление: 3/4 абрикосовых : 1/4 белых, причем белоглазыми будут только самцы. От гибридизации самок F_1 из скрещивания 1 с самцами линии 2 в F_2 будет расщепление: 0,4375 красных : 0,1875 белых : 0,375 абрикосовых (можно сократить до 7:3:6); все фенотипы представлены обоими полами.

<p>P ♀ $X^{a1}X^{a1}$ абрикосо- вые (линия 3)</p>	<p>♂ X^aY белые (линия 2)</p>	<p>P ♀ X^AX^a красные</p>	<p>♂ $X^{a1}Y$ абрикосо- вые</p>																
<p>G X^{a1}</p>	<p>X^a, Y</p>	<p>G X^A, X^a</p>	<p>X^{a1}, Y</p>																
<p>F₁ ♀ $X^{a1}X^a$ абрикосо- вые</p>	<p>♂ $X^{a1}Y$ абрикосо- вые</p>	<p>F₁ ♀ X^AX^{a1} красные ♀ $X^{a1}X^a$ абрикосо- вые</p>	<p>♂ X^AY красные ♂ X^aY белые</p>																
<p>G X^{a1} X^a</p>	<p>X^{a1} Y</p>	<p>G $X^A (0,25)$ $X^{a1} (0,5)$ $X^a (0,25)$</p>	<p>$X^A (0,25)$ $X^a (0,25)$ Y (0,5)</p>																
<p>F₂ 1/4 ♀ $X^{a1}X^{a1}$ абрикосовые 1/4 ♀ $X^{a1}X^a$ абрикосовые 1/4 ♂ $X^{a1}Y$ абрикосовые 1/4 ♂ X^aY белые</p>	<p>F₂</p>	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td></td> <td>$X^A (0,25)$</td> <td>$X^{a1} (0,5)$</td> <td>$X^a (0,25)$</td> </tr> <tr> <td>$X^A (0,25)$</td> <td>X^AX^A 0,0625 ♀ красн.</td> <td>X^AX^{a1} 0,125 ♀ красн.</td> <td>X^AX^a 0,0625 ♀ красн.</td> </tr> <tr> <td>$X^a (0,25)$</td> <td>X^AX^a 0,0625 ♀ красн.</td> <td>$X^{a1}X^a$ 0,125 ♀ абрикос.</td> <td>X^aX^a 0,0625 ♀ белые</td> </tr> <tr> <td>Y (0,5)</td> <td>X^AY 0,125 ♂ красн.</td> <td>$X^{a1}Y$ 0,25 ♂ абрикос.</td> <td>X^aY 0,125 ♂ белые</td> </tr> </table>			$X^A (0,25)$	$X^{a1} (0,5)$	$X^a (0,25)$	$X^A (0,25)$	X^AX^A 0,0625 ♀ красн.	X^AX^{a1} 0,125 ♀ красн.	X^AX^a 0,0625 ♀ красн.	$X^a (0,25)$	X^AX^a 0,0625 ♀ красн.	$X^{a1}X^a$ 0,125 ♀ абрикос.	X^aX^a 0,0625 ♀ белые	Y (0,5)	X^AY 0,125 ♂ красн.	$X^{a1}Y$ 0,25 ♂ абрикос.	X^aY 0,125 ♂ белые
	$X^A (0,25)$	$X^{a1} (0,5)$	$X^a (0,25)$																
$X^A (0,25)$	X^AX^A 0,0625 ♀ красн.	X^AX^{a1} 0,125 ♀ красн.	X^AX^a 0,0625 ♀ красн.																
$X^a (0,25)$	X^AX^a 0,0625 ♀ красн.	$X^{a1}X^a$ 0,125 ♀ абрикос.	X^aX^a 0,0625 ♀ белые																
Y (0,5)	X^AY 0,125 ♂ красн.	$X^{a1}Y$ 0,25 ♂ абрикос.	X^aY 0,125 ♂ белые																

91. Скрестить можно только растения ♀ $AN AN ts ts$ и ♂ $an an TS TS$. Гибриды F₁ будут однодомными с генотипом $AN an TS ts$.

Во втором поколении нас ждет уже знакомое расщепление:

Генотипы	Фенотипы
9/16 $AN_ TS_ $	9/16 однодомные
3/16 $AN_ ts ts$	3/16 женские
3/16 $an an TS_ $	3/16 мужские
1/16 $an an ts ts$	1/16 стерильные

Вероятнее всего, двойные рецессивные гомозиготы ($an\ an\ ts\ ts$) окажутся стерильными.

На второй вопрос ответить немного сложнее. Панмиксия предполагает, что любые яйцеклетки могут быть оплодотворены любыми спермиями. Запишем все гаметы, которые образуются в популяции. Обратите внимание на два момента. Во-первых, не все растения в этой популяции образуют и яйцеклетки, и спермии. Во-вторых, $1/16$ всех гибридов F_2 ($an\ an\ ts\ ts$) неспособны образовывать гаметы. Поэтому, например, растения $AN_ ts\ ts$ от всех гибридов, в принципе способных давать гаметы, составляют не $3/16$, а $3/15$. Учтем это, когда дойдет дело до анализа частот образования гамет.

Растения $AN_ TS_ (их\ доля\ 9/15)$ — неоднородны по генотипу, но все растения этой группы могут образовывать и яйцеклетки, и спермии. Посмотрим на их гаметы более внимательно.

Генотипы	Гаметы
$1/15\ AN\ AN\ TS\ TS$	$1/15\ AN\ TS$
$4/15\ AN\ an\ TS\ ts$	$1/15\ AN\ TS$ $1/15\ AN\ ts$ $1/15\ an\ TS$ $1/15\ an\ TS$
$2/15\ AN\ AN\ TS\ ts$	$1/15\ AN\ TS$ $1/15\ AN\ ts$
$2/15\ AN\ an\ TS\ TS$	$1/15\ AN\ TS$ $1/15\ an\ TS$

Суммируем частоты образования одинаковых гамет. Получаем, что однодомные растения F_2 образуют яйцеклетки и спермии следующих генотипов: $4/15\ AN\ TS$, $2/15\ AN\ ts$, $2/15\ an\ TS$ и $1/15\ an\ ts$.

Аналогично разберемся с гибридами F_2 , имеющими генотип $AN_ ts\ ts$. Эти растения образуют только яйцеклетки: $2/15\ AN\ ts$ и $1/15\ an\ ts$.

Гибриды F_2 с генотипами $an\ an\ TS_$ образуют только спермии: $2/15\ an\ TS$ и $1/15\ an\ ts$.

Сложим вероятности образования одинаковых по генотипу и полу гамет. Заметим, что яйцеклетки способны образовывать только $12/15$ всего потомства F_2 . Поэтому частота образования, скажем, яйцеклеток $AN\ TS$ будет равна не $4/15$, а $4/12 = 2/6$ от всех яйцеклеток. Для спермиев ситуация аналогична: их тоже могут образовывать лишь $12/15$ всего потомства.

Все возможные скрещивания сведем в одну таблицу. Получим следующую картину (в ячейках написаны только фенотипы и частоты их образования).

яйцеклетки спермии	2/6 AN TS	2/6 AN ts	1/6 an TS	1/6 an ts
2/6 AN TS	4/36 двудомные	4/36 двудомные	2/36 двудомные	2/36 двудомные
1/6 AN ts	2/36 двудомные	2/36 женские	1/36 двудомные	1/36 женские
2/6 an TS	4/36 двудомные	4/36 двудомные	2/36 мужские	2/36 мужские
1/6 an ts	2/36 двудомные	2/36 женские	1/36 мужские	1/36 стерильные

Сложим частоты образования одинаковых фенотипов. Расщепление на второй год при условии панмиксии составит: 25/36 двудомных : 5/36 женских : 5/36 мужских : 1/36 стерильных.

92. Подсказка. Курица жива; это означает, что ее генотип $Z^{Pn Px}W$. А вот генотип петуха может быть $Z^{Pn px}Z^{px Pn}$ (состояние отталкивания) или $Z^{Pn Px}Z^{Pn px}$ (состояние притяжения). В обоих случаях возможен кроссинговер с вероятностью 9%, но кроссоверными в разных случаях будут разные гаметы. Необходимо рассмотреть оба варианта.

Ответ. В случае притяжения примерно 2,2:1, в случае отталкивания примерно 22,2:1 (в обоих случаях перевес в пользу петухов).

93. Ситуация нетривиальная, но попробуем сначала сделать некоторые самые общие наблюдения.

Расщепление во всех скрещиваниях не такое, какое можно было бы ожидать, если бы признак контролировался одним геном. В условии даны доли потомков, и знаменатель может кое-что подсказать. Так, расщепление 15:1 в F_2 прямого скрещивания указывает на два гена ($16 = 4^2$). Два гена, контролирующие один признак, — это взаимодействие генов. Расщепление 15:1 соответствует некумулятивной полимерии: если у двух генов есть хотя бы один доминантный аллель, окраска белая. Если нет ни одного — черная.

В двух скрещиваниях из трех один из фенотипов представлен только одним полом — курами. Значит, признак сцеплен с по-

лом. Сразу можем исключить сцепление с W-хромосомой: иначе в прямом скрещивании дочери наследовали бы фенотип матерей. Следовательно, по крайней мере один из взаимодействующих генов находится в Z-хромосоме.

Если бы оба взаимодействующих гена оказались в Z-хромосоме, в обратном скрещивании в первом поколении наблюдался бы «крисс-кросс» (проверьте самостоятельно). Делаем вывод, что один ген (A) находится в аутосоме (не сцеплен с полом), второй (B) — в Z-хромосоме.

Запишем генотипы всех родителей: белые куры — AA Z^BW, черные куры — aa Z^bW, белые петухи — AA Z^BZ^B, черные петухи — aa Z^bZ^b.

Составим схемы прямого и обратного скрещиваний. Схему третьего скрещивания вы вполне можете составить самостоятельно и убедиться в том, что она не противоречит нашей гипотезе.

Прямое скрещивание			Обратное скрещивание		
P	♀ aa Z ^b W черные	× ♂ AA Z ^B Z ^B белые	P	♀ AA Z ^B W белые	× ♂ aa Z ^b Z ^b черные
G	a Z ^b , a W	A Z ^B	G	A Z ^B , A W	a Z ^b
F ₁	♀ Aa Z ^B W белые	× ♂ Aa Z ^B Z ^b белые	F ₁	♀ Aa Z ^b W белые	× ♂ Aa Z ^B Z ^b белые
G	A Z ^B , A W, a Z ^B , a W	A Z ^B , A Z ^b , a Z ^B , a Z ^b	G	A Z ^b , A W, a Z ^b , a W	A Z ^B , A Z ^b , a Z ^B , a Z ^b
F ₂	3/16 ♀ A ₋ Z ^B W белые 3/16 ♀ A ₋ Z ^b W белые 3/16 ♂ A ₋ Z ^B Z ^B белые 3/16 ♂ A ₋ Z ^B Z ^b белые 1/16 ♀ aa Z ^B W белые 1/16 ♀ aa Z ^b W черные 1/16 ♂ aa Z ^B Z ^B белые 1/16 ♂ aa Z ^B Z ^b белые		F ₂	3/16 ♀ A ₋ Z ^B W белые 3/16 ♀ A ₋ Z ^b W белые 3/16 ♂ A ₋ Z ^B Z ^b белые 3/16 ♂ A ₋ Z ^b Z ^b белые 1/16 ♀ aa Z ^B W белые 1/16 ♀ aa Z ^b W черные 1/16 ♂ aa Z ^B Z ^b белые 1/16 ♂ aa Z ^b Z ^b черные	

Если петухов из первого поколения обратного скрещивания (Aa Z^BZ^b) скрестить с черными курами (такими же, как родители в прямом скрещивании, т. е. aa Z^bW), среди потомков будет расщепление 3/4 белых : 1/4 черных. Оба фенотипа будут представлены обоими полами. Продемонстрируйте это самостоятельно.

94. Генотип самок — $Z^{vg Gre}W$, самцов — $Z^{Vg gre}Z^{vg gre}$. Только в таком случае самцы могли вылупиться из желтых яиц ($gre gre$), иметь недоразвитые крылья и быть живыми. Запишем схему первого скрещивания. Заметим, что окраска яиц — признак, ограниченный полом, а у самок никогда не бывает недоразвитых крыльев.

P	♀ $Z^{vg Gre}W$ нормальные, зеленые	×	♂ $Z^{Vg gre}Z^{vg gre}$ недоразвитые, из желтых
G	0,5 $Z^{vg Gre}$ 0,5 W		0,5 $Z^{Vg gre}$ 0,5 $Z^{vg gre}$
F ₁	0,25 ♀ $Z^{vg gre}W$ — нормальные, желтые 0,25 ♀ $Z^{Vg gre}W$ — летально 0,25 ♂ $Z^{Vg gre}Z^{vg Gre}$ — недоразвитые 0,25 ♂ $Z^{vg gre}Z^{vg Gre}$ — нормальные		

Соотношение полов 2:1, наблюдается перевес самцов. Теперь второе скрещивание. Звездочками традиционно пометим кроссоверные гаметы. Генотип самок F₁, которых можно использовать для скрещивания, очевиден: это единственная выжившая группа.

F ₁	♀ $Z^{vg gre}W$ нормальные, желтые	×	♂ $Z^{Vg gre}Z^{vg Gre}$ недоразвитые
G	0,5 $Z^{vg gre}$ 0,5 W		0,46 $Z^{Vg gre}$ 0,46 $Z^{vg Gre}$ 0,04 $Z^{Vg Gre*}$ 0,04 $Z^{vg gre*}$
F ₂	0,23 ♀ $Z^{Vg gre}W$ — летально 0,23 ♀ $Z^{vg Gre}W$ — нормальные, зеленые 0,02 ♀ $Z^{vg gre}W$ — нормальные, желтые 0,02 ♀ $Z^{Vg Gre}W$ — летально 0,23 ♂ $Z^{Vg gre}Z^{vg gre}$ — недоразвитые 0,23 ♂ $Z^{vg Gre}Z^{vg gre}$ — нормальные 0,02 ♂ $Z^{Vg Gre}Z^{vg gre}$ — недоразвитые 0,02 ♂ $Z^{vg gre}Z^{vg gre}$ — нормальные		

Расщепление по форме крыльев равно $0,23 + 0,23 + 0,02 + 0,02$ (т. е. 0,5) нормальных : $0,23 + 0,2$ (т. е. 0,25) недоразвитых.

Таким образом, расщепление по этому признаку будет: 2/3 нормальных : 1/3 недоразвитых. Соотношение между числом яиц с разной окраской равно соотношению между двумя классами самок, т. е. $0,23:0,02 = 23/25$ зеленых : $2/25$ желтых.

95. Речь идет о взаимодействии генов по типу комплементарности: чтобы признак проявлялся нормально, нужна нормальная активность обоих генов.

Посмотрим на первое скрещивание. Генотип самки $cui^+ cui^+ j^+ j^+$, генотип самца $cui cui j j$, гибриды первого поколения имеют генотип $cui^+ cui j^+ j$, и их вводят в анализирующее скрещивание. При таком взаимодействии генов в потомстве от анализирующего скрещивания должно наблюдаться расщепление: 3/4 мух с загнутыми крыльями : 1/4 с нормальными. Однако в нашем случае это явно не так (можете проверить это самостоятельно с помощью метода «хи-квадрат»). Значит, гены cui и j сцеплены. Составим схему скрещивания, кроссоверные гаметы обозначим звездочками. Предположим, что частота рекомбинации между генами равна x .

P	♀ $\frac{cui^+ j^+}{cui^+ j^+}$ нормальные	×	♂ $\frac{cui j}{cui j}$ загнутые
F ₁	$\frac{cui^+ j^+}{cui j}$ нормальные	×	$\frac{cui j}{cui j}$ загнутые
G	$\frac{cui^+ j^+}{cui j} (0,5 \cdot (1-x))$ $\frac{cui j}{cui j} (0,5 \cdot (1-x))$ * $\frac{cui^+ j}{cui j} (0,5x)$ * $\frac{cui j^+}{cui j^+} (0,5x)$		$\frac{cui j}{cui j}$
F _a	$\frac{cui^+ j^+}{cui j}$ нормальные $(0,5 \cdot (1-x))$ $\frac{cui j}{cui j}$ загнутые $(0,5 \cdot (1-x))$ $\frac{cui^+ j}{cui j}$ загнутые $(0,5x)$ $\frac{cui j^+}{cui j^+}$ загнутые $(0,5x)$		

Мухи с загнутыми крыльями имеют одинаковый фенотип, но неоднородны по генотипу: среди них есть и кроссоверные, и некроссоверные классы. Единственный класс F_a , отличающийся от остальных и однородный по генотипу — мухи с нормальными крыльями, частота которых равна $0,5 \cdot (1 - x)$. Всего их 93. Значит, $0,5 \cdot (1 - x) = 93 / (93 + 147)$. Решив это уравнение, получим $x = 0,225$ (22,5%). Обратите внимание: для расчета нам пришлось использовать частоту одного из некроссоверных классов, что немного непривычно.

Во втором эксперименте скрещены два мутанта, потомство единообразно и имеет нормальный фенотип. Значит, у родителей были генотипы $cui^+ cui^+ j j$ и $cui cui j^+ j^+$. Гибриды первого поколения — дигетерозиготы. Мы уже знаем, что гены сцеплены, поэтому можем уверенно утверждать, что у этих дигетерозигот гены находятся в состоянии отталкивания (в первом скрещивании — в состоянии притяжения, что и составляет разницу). Составьте схему второго скрещивания и найдите частоту кроссинговера самостоятельно. Для справки: она составит 24,9%. Такая разница между двумя скрещиваниями вполне возможна и допустима. Во втором эксперименте выборка больше, поэтому можно считать полученный результат более достоверным.

96. Инверсия в гетерозиготе препятствует кроссинговеру, и это надо иметь в виду. Мы уже знаем, что гены сцеплены. Единообразие гибридов F_1 в каждом случае указывает на то, что родители — гомозиготы. Составим схему скрещивания. У гетерозиготных по инверсии гибридов F_1 от второго скрещивания кроссинговер невозможен, что изрядно облегчает задачу.

P	♀	<u>Sty Ru</u> <u>Sty Ru</u> нормальные глаза и тело	×	♂	<u>sty ru</u> <u>sty ru</u> красные глаза, короткое тело	♀	<u>Sty Ru</u> <u>Sty Ru</u> нормальные глаза и тело	×	♂	<u>ru sty</u> <u>ru sty</u> красные глаза, короткое тело
F_1		<u>Sty Ru</u> <u>sty ru</u> нормальные глаза и тело			<u>Sty Ru</u> <u>ru sty</u> нормальные глаза и тело					
G		<u>Sty Ru</u> (0,49) <u>sty ru</u> (0,49) * <u>Sty ru</u> (0,01) * <u>sty Ru</u> (0,01)			<u>Sty Ru</u> (0,5) <u>ru sty</u> (0,5)					

F_2		<u>Sty Ru</u> (0,5)	<u>ru sty</u> (0,5)
	<u>Sty Ru</u> (0,49)	<u>Sty Ru</u> — — нормаль- ные глаза и тело 0,5	<u>Sty Ru</u> <u>ru sty</u> нормальные глаза и тело 0,245
	<u>sty ru</u> (0,49)		<u>sty ru</u> <u>ru sty</u> красные глаза, короткое тело 0,245
	<u>Sty ru</u> (0,01)		<u>Sty ru</u> <u>ru sty</u> красные глаза, нормальное тело 0,005
	<u>sty Ru</u> (0,01)		<u>sty Ru</u> <u>ru sty</u> нормальные глаза, короткое тело 0,005

Таким образом, если сложить частоты образования одинаковых по фенотипу классов и умножить ожидаемые частоты фенотипов на количество особей в F_2 (1000), то мы получим следующее расщепление: 745 с нормальными глазами и нормальным телом : 245 с красными глазами и коротким телом : 5 с красными глазами и нормальным телом : 5 с нормальными глазами и коротким телом.

97. Начнем с окраски цветка. Расщепление в F_2 указывает на то, что признак контролируется двумя генами, которые взаимодействуют по типу комплементарности (или рецессивного эпистаза): растения с генотипом $A_ B_$ имеют пурпурные цветки, $A_ bb$ — розовые, а $aa B_$ и $aa bb$ — белые. Значит, у родительских растений генотипы $aa BB$ (Капитал) и $AA bb$ (Rosakrone).

С кожурой все куда интереснее. Вспомним, что семенная кожура образуется из интегументов (оболочек) семязачатка, поэтому имеет генотип материнского растения. Полезно также еще раз посмотреть задачу 18. Получается, что семена второго поколения (собранные с растений первого поколения) несут такую антоциановую окраску, какую позволяет генотип растений. Они пурпурные ($Aa Bb$) и мраморные (вероятно, Mm). Если бы аллель M пришел от сорта Rosakrone, этот сорт сам имел бы мраморно-розовые семена. Получается, что носитель доминантного аллеля — сорт Капитал, у которого мраморная окраска не проявляется из-за невозможности синтезировать антоциан. Составим схему скрещивания, записав известные генотипы. Как и в задаче 18, мы будем указывать генотип семенной кожуры в квадратных скобках.

Генотип кожуры семени — это генотип материнского растения. Поэтому, чтобы определить генотипы кожуры семян, собранных с растений F_2 (т. е. семян F_3), надо разобраться с генотипами растений F_2 . Его легко вывести, например, с помощью дихотомического алгоритма.

P ♀ [aa BB MM] aa BB MM × ♂ [AA bb mm] AA bb mm
 неокрашенная кожура, белые цветки равномерно розовая кожура, розовые цветки

F_1 [aa BB MM] Aa Bb Mm
 неокрашенная кожура, пурпурные цветки

F_2 все [Aa Bb Mm] — мраморно-пурпурная кожура при этом 27/64 A_ B_ M_ — пурпурные цветки, дадут мраморно-пурпурные семена
 9/64 A_ B_ mm — пурпурные цветки, дадут равномерно пурпурные семена
 9/64 A_ bb M_ — розовые цветки, дадут мраморно-розовые семена
 3/64 A_ bb mm — розовые цветки, дадут равномерно розовые семена
 16/64 aa B_ + aa bb (генотип по M неважен) — белые цветки, дадут неокрашенные семена

Мы видим, что семена с мраморно-розовой кожурой будут составлять 9/64 (примерно 14%) всех семян F_3 .

98. Перед нами дигибридное скрещивание, и мы начнем с анализа каждого признака отдельно.

По окраске получается расщепление: 564 с антоцианом : 439 без антоциана. Оно не похоже ни на 3:1, ни на 2:1, ни на 1:1 (можно проверить это с помощью критерия «хи-квадрат»). Предположим, что признак определяется двумя генами. Тогда расщепление имеет вид 9:7 (и это тоже можно подтвердить с использованием критерия «хи-квадрат»). Это означает, что гены взаимодействуют по типу комплементарности. Если есть хотя бы один доминантный аллель каждого гена (A_ B_), развивается антоциановая окраска. В противном случае (A_ bb, aa B_, aa bb) окраски нет. Расщепление 9:7 могло получиться только при самоопылении дигетерозигот (Aa Bb). Значит, родители имели генотипы AA bb и aa BB. Заодно заметим, что расщепление 9:7 соответствует независимому наследованию генов A и B.

По форме плода мы видим расщепление 752 с двухкамерными плодами : 251 с многокамерными. Это очень хорошо соответству-

ет давно знакомому нам соотношению 3:1. Значит, этот признак определяется одним геном, аллели которого взаимодействуют по типу полного доминирования. По фенотипу первого поколения легко установить, что аллель, определяющий развитие плодов с двумя камерами (например, F), — доминантный. У гомозигот ff плоды многокамерные. Так как гибриды F_1 единообразны, а в F_2 получилось расщепление 3:1, делаем вывод, что родители — гомозиготы (ff и FF).

Итак, два признака и три гена. Попробуем определить особенности совместного наследования признаков. По окраске расщепление: 9/16 : 7/16, по форме плода: 3/4 : 1/4. Значит, по двум признакам расщепление должно быть: 27/64 с антоцианом и двухкамерными плодами : 9/64 с антоцианом и многокамерными плодами : 21/64 без антоциана и с двухкамерными плодами : 7/64 без антоциана и с многокамерными плодами (это легко установить, пользуясь дихотомической записью). Но даже беглого взгляда на условия достаточно, чтобы сказать, что расщепление не соответствует ожидаемому. Если есть время и желание, можно проверить это с помощью критерия «хи-квадрат».

Это означает, что ген F наследуется сцепленно с одним из генов, определяющих окраску (A или B). Одновременно с обоими менее вероятно, потому что гены A и B наследуются независимо. Запишем генотипы родителей и первого поколения.

P	♀	$AA \underline{b f}$ $\quad \quad b f$	×	♂	$aa \underline{B F}$ $\quad \quad B F$
		нет окраски, плоды многокамерные			нет окраски, плоды двухкамерные
F ₁		$Aa \underline{B F}$ $\quad \quad b f$			есть окраска, плоды двухкамерные

Таким образом, гены B и F наследуются сцепленно (можно было бы вместо B назвать A , ничего бы не изменилось). Если бы гены были сцеплены тесно (так, что кроссинговер был бы невозможен), в F_2 получалось бы расщепление: 9/16 с антоцианом и двухкамерными плодами : 3/16 без антоциана и с двухкамерными плодами : 4/16 без антоциана и с многокамерными плодами (проверьте это самостоятельно). Растения с антоцианом и многокамерными плодами отсутствовали бы. Следовательно, между генами B и F возможен кроссинговер.

Можно ли определить частоту кроссинговера? Да, это решаемая (хотя и кропотливо решаемая) задача. Мы уже выяснили,

что наиболее информативный класс потомства — это растения с антоцианом и многокамерными плодами, т. е. с генотипом A_B_ff . Попробуем аккуратно разобраться, какова частота образования таких растений.

Они имеют генотип B_ff , включающий в себя $Bb\ ff$ и $BB\ ff$, причем гетерозиготы образуются в два раза чаще, чем гомозиготы¹. Пусть частота кроссинговера равна x . Гаметы Bf — кроссоверные, гаметы bf — некроссоверные; это очевидно из генотипа гибридов F_1 . Частота образования кроссоверных гамет составляет $0,5x$, некроссоверных $0,5 \cdot (1 - x)$. Значит, частота появления потомков $BB\ ff$ равна $0,5x \cdot 0,5x = 0,25x^2$. Частота появления потомков $Bb\ ff$ равна $2 \cdot 0,5x \cdot 0,5 \cdot (1 - x) = 0,5x - 0,5x^2$. Таким образом, частота появления потомков B_ff равна $0,25x^2 + 0,5x - 0,5x^2 = 0,5x - 0,25x^2$.

Однако, чтобы у этих растений была окраска, они должны иметь хотя бы один доминантный аллель гена A , т. е. их генотип A_B_ff . Ожидаемая вероятность возникновения генотипа $A_$ равна $0,75$, поэтому (все-все, это уже последняя операция, требующая раздумий) растения с генотипом A_B_ff возникают в F_2 с частотой $0,75 \cdot (0,5x - 0,25x^2) = 0,375x - 0,1875x^2$. А наблюдаемая, известная нам из условия частота их возникновения равна $91/(473 + 91 + 279 + 160) = 0,09$.

Получаем уравнение: $0,375x - 0,1875x^2 = 0,09$.

Оно имеет два корня: $x_1 = 1,721$, $x_2 = 0,279$. Первый корень не имеет биологического смысла (частота кроссинговера не может быть больше единицы), второй — искомая величина. Таким образом, частота кроссинговера между генами B и F составляет $27,9\%$.

99. В первом поколении наблюдаем единообразие, значит, родительские линии гомозиготны.

То, что в F_2 один из фенотипов (белые глаза) встречается только у самцов, означает, что признак наследуется сцепленно с полом. Это точно не сцепление с Y -хромосомой — в противном случае сыновья наследовали бы фенотип отцов. Если предположить, что окраска глаз определяется единственным геном, то возможны четыре генотипа: $X^A X^A$, $X^A X^a$, $X^A Y$ и $X^a Y$. В принципе так можно было бы объяснить появление трех разных фенотипов, к примеру при неполном доминировании или кодоминировании. Однако тогда уникальным фенотипом обладали бы гетерозиготные самки ($X^A X^a$), а не часть самцов. Наконец, расщепление по окраске

¹ Вообще-то при самоопылении это всегда так, но вы можете попробовать записать все возможные гаметы, которые образуются у растений F_1 , и посмотреть, какие сочетания они образуют.

совсем не похоже на 1:2:1. Делаем вывод о том, что окраску глаз контролируют два гена, из которых по крайней мере один локализован в X-хромосоме. Суммарное число классов (16) также указывает именно на два гена.

Попробуем увидеть в том расщеплении, которое предложено в условии, что-нибудь знакомое. Если временно не принимать во внимание пол, то расщепление по окраске получается: 9/16 красных : 3/16 коричневых : 4/16 белых. Как мы помним, такое расщепление характерно для взаимодействия по типу комплементарности или рецессивного эпистаза между двумя несцепленными генами. Решим, что у гомозигот по рецессивному аллелю одного гена (*aa*) окраски нет независимо от генотипа по другому гену, т. е. *aa* как бы подавляет проявление *B* (рецессивный эпистаз). У мух с генотипами *aa B_* и *aa bb* глаза белые.

Теперь посмотрим на расщепление среди мух, у которых глаза окрашены. Получается 9 с красными глазами : 3 с коричневыми глазами, т. е. 3:1. Значит, если ген *A* «разрешает» появление окраски, второй ген (допустим, *B*) контролирует «выбор» между красным (*A_ B_*) и коричневым (*A_ bb*).

До этого момента мы рассуждали так, как если бы оба гена были аутосомными (не сцепленными с полом). Однако мы уже выяснили, что по крайней мере один ген находится в X-хромосоме. Уникальный фенотип (белые глаза) среди гибридов F_2 встречается только у самцов. Значит, ген, который мы обозначили *A* («разрешитель» окраски) находится в X-хромосоме. Так как самки-родители в прямом скрещивании имели окрашенные глаза, они гомозиготны по доминантному аллелю гена *A* ($X^A X^A$). Генотип материнской линии $X^A X^A bb$. У гибридов первого поколения (в том числе самок, которые умеют быть гетерозиготами по X-сцепленным генам) глаза красные. Значит, они получили доминантный аллель гена *B* от отца, у которого рецессивный аллель X^a в гемизиготе препятствовал проявлению какой бы то ни было окраски. Генотип отцовской линии $X^a Y BB$.

Запишем схему скрещивания.

P	♀ $X^A X^A bb$ коричневые	×	♂ $X^a Y BB$ белые
G	$X^A b$		$X^a B, Y B$
F_1	♀ $X^A X^a Bb$ красные	×	♂ $X^A Y Bb$ красные
G	$X^A B, X^a B, X^A b, X^a b$		$X^A B, X^A b, Y B, Y b$

F_2	яйцеклетки сперматозоиды	$X^A B$	$Xa B$	$X^A b$	$X^a b$
	$X^A B$	$X^A X^A BB$ ♀ красные	$X^A X^a BB$ ♀ красные	$X^A X^A Bb$ ♀ красные	$X^A X^a Bb$ ♀ красные
	$X^A b$	$X^A X^A Bb$ ♀ красные	$X^A X^a Bb$ ♀ красные	$X^A X^a bb$ ♀ коричневые	$X^A X^a bb$ ♀ коричневые
	$Y B$	$X^A Y BB$ ♂ красные	$X^a Y BB$ ♂ белые	$XAY Bb$	$X^a Y Bb$ ♂ белые
	$Y b$	$X^A Y Bb$ ♂ красные	$X^a Y Bb$ ♂ белые	$X^A Y bb$ ♂ коричневые	$X^a Y bb$ ♂ белые

Получается расщепление, которое полностью согласуется с условием. Делаем вывод: признак окраски глаз определяется двумя несцепленными генами, которые взаимодействуют по типу комплементарности (или рецессивного эпистаза), причем ген A «разрешает» проявление окраски, определяемой геном B . Ген A локализован в X -хромосоме, ген B не сцеплен с полом.

В обратном скрещивании генотипы родителей будут такими: ♀ $X^a X^a BB$ (белые глаза) × ♂ $X^A Y bb$ (коричневые глаза). Схему этого скрещивания запишите самостоятельно. В первом поколении будет наблюдаться «крисс-кросс»: все самки с красными глазами, все самцы с белыми. Во втором поколении получится такое расщепление (по фенотипу):

3/16 красноглазые самки;

3/16 красноглазые самцы;

3/16 белоглазые самки;

5/16 белоглазые самцы;

1/16 самки с коричневыми глазами;

1/16 самцы с коричневыми глазами.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава 1. Критерий «хи-квадрат» при анализе расщеплений ...	5
Глава 2. Моногибридные скрещивания. Взаимодействие аллелей	9
Глава 3. Дигибридное и полигибридные скрещивания	22
Глава 4. Взаимодействие генов	30
Глава 5. Генетика и сцепленное с полом наследование.....	46
Глава 6. Сцепленное наследование и кроссинговер	58
Глава 7. Человек как объект генетических исследований	69
Глава 8. Генетика популяций.....	79
Глава 9. Современные молекулярно-генетические методы	86
Глава 10. Комбинированные задачи	97
Ответы, подсказки, решения	101

Минимальные системные требования определяются соответствующими требованиями программ Adobe Reader версии не ниже 11-й либо Adobe Digital Editions версии не ниже 4.5 для платформ Windows, Mac OS, Android и iOS; экран 10"

Учебное электронное издание

Синюшин Андрей Андреевич

РЕШЕНИЕ ЗАДАЧ ПО ГЕНЕТИКЕ

Ведущий редактор канд. биол. наук *Т. Е. Толстихина*

Художественный редактор *В. А. Прокудин*

Технический редактор *Т. Ю. Федорова*

Корректор *И. Н. Панкова*

Компьютерная верстка: *Е. Г. Ивлева*

Подписано к использованию 10.01.19.

Формат 145×225 мм

Издательство «Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499) 157-5272

e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>



СИНЮШИН Андрей Андреевич

Выпускник и сотрудник биологического факультета МГУ, кандидат биологических наук, доцент кафедры генетики. Преподаватель Летней экологической школы (ЛЭШ). Автор ряда публикаций, в основном посвященных развитию растений и генетической регуляции.

На уроках, в ЕГЭ, в олимпиадах генетические задачи никак не даются?

Неужели слишком сложно?

Эта книга поможет преодолеть возникшие затруднения, хотя задачи по генетике заслуженно считаются одной из самых сложных тем в школьной биологии.

Всего в книге около 100 задач, причем каждая основана на реальных событиях и настоящих исследованиях. Разобраны основные типы задач по темам. В каждой главе есть теоретическая справка и алгоритмы решения. Несколько задач разобраны, на все даны ответы и указания к решению. Задания последней главы подобны тем, которые в разные годы были предложены на биологических олимпиадах.

Пройди путь от моногибридного скрещивания до сложных комплексных заданий!