Урок 12. Хромосомная теория и сцепление

Сцепление генов, кроссинговер, генетические карты и наследование признаков, связанных с половыми хромосомами.

70+ — обязательное ядро; 80+ — объяснение механизмов; 90+ — углубление и перенос знаний. Это ориентиры сложности, а не обещание экзаменационного балла.

Содержание

01. Хромосомная теория наследственности: гены имеют адрес · 70+
02. Кроссинговер: когда и между какими хроматидами происходит обмен · 70+
03. Фаза сцепления и анализирующее скрещивание · 80+
04. Частоты гамет при известной рекомбинации · 80+
05. Трёхточечное картирование: порядок генов и двойные кроссоверы · 90+
06. Определение пола: гомогаметный и гетерогаметный пол · 70+
07. X-сцепленное рецессивное и доминантное наследование · 80+
08. Y-сцепленное наследование · 70+
09. Псевдоаутосомные участки X и Y · 90+
10. Ограничения картирования и комбинированные задачи · 90+
11. Полное и неполное сцепление. Почему наблюдаемые классы бывают асимметричны · 80+
12. Двойные кроссоверы, коэффициент совпадения и интерференция · 90+
13. Сложные задачи по наследованию, сцепленному с полом · 90+
14. Как спроектировать картирующее скрещивание и проверить вывод · 90+
15. Инактивация X-хромосомы, тельце Барра и клеточная мозаичность · 90+
16. Сцепленные гены в обычном скрещивании: от гамет к вероятности потомка · 90+
17. Как мейоз объясняет законы наследования и исключения из них · 70+
18. От события кроссинговера к доле рекомбинантных гамет · 80+
19. Трёхточечная задача как таблица восьми гамет: второй полный разбор · 90+
20. Псевдоаутосомные области X и Y: почему возможна передача отец — сын · 80+
21. Комбинированные вероятности: сцепленный блок, пол и отдельный локус · 90+
22. Финальная проверка готовности · 90+

01. Хромосомная теория наследственности: гены имеют адрес · 70+

Хромосомная теория связала законы наследования с поведением хромосом в мейозе. Гены расположены в хромосомах линейно и занимают определённые локусы. Аллели одного гена находятся в одинаковых локусах гомологичных хромосом, поэтому расходятся при расхождении гомологов.

- Гены находятся в хромосомах; каждый ген занимает определённый локус.
- Гены одной хромосомы образуют группу сцепления и имеют тенденцию наследоваться совместно.
- Число групп сцепления обычно соответствует гаплоидному числу хромосом n.
- Кроссинговер между гомологичными хромосомами создаёт рекомбинантные сочетания аллелей.
- Чем дальше друг от друга расположены два локуса, тем выше вероятность обмена между ними, пока наблюдаемая рекомбинация не приблизится к 50%.

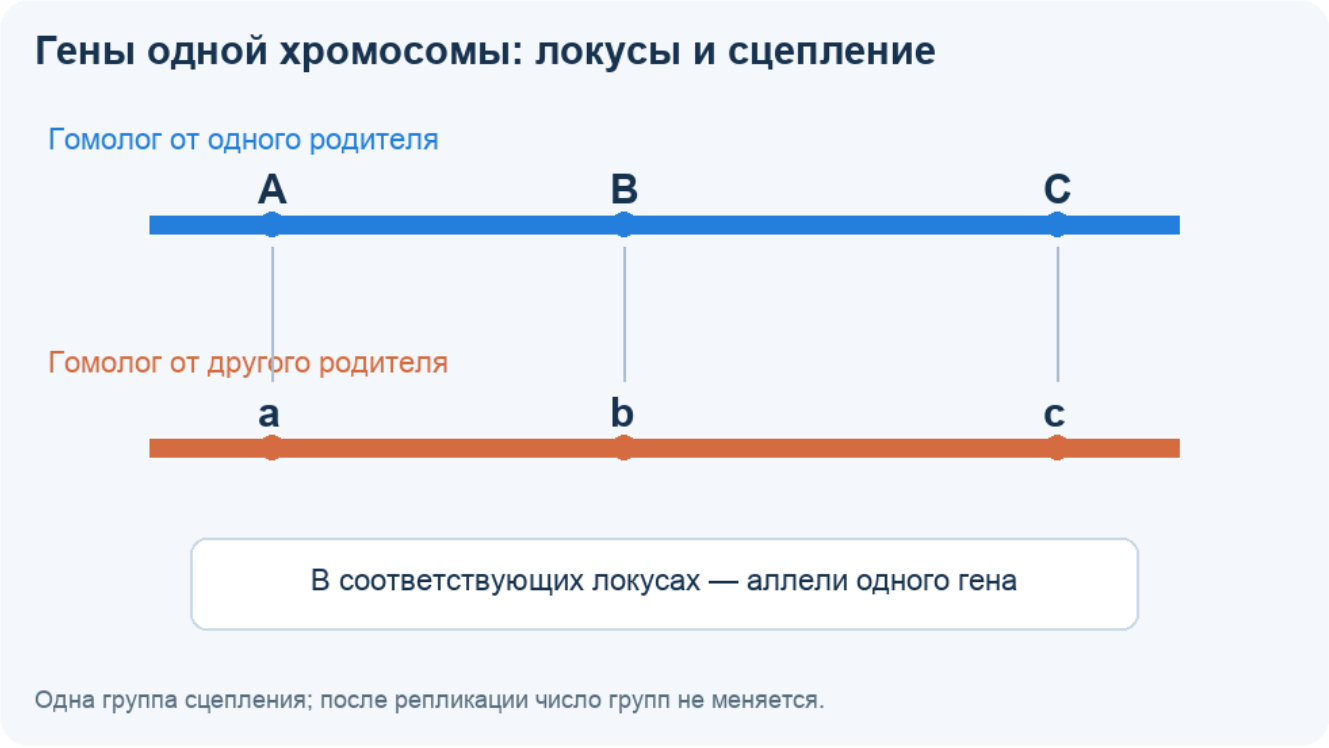


Рисунок 1. Локусы генов и группа сцепления в паре гомологичных хромосом Оригинальная учебная схема портала.

Независимое расхождение из третьего закона Менделя применимо к генам в разных хромосомах или к настолько удалённым локусам одной хромосомы, что наблюдаемая доля рекомбинантов достигает 50%. Факт нахождения в одной хромосоме сам по себе не гарантирует заметного сцепления в потомстве.

Ловушка ЕГЭ. Группа сцепления - не пара аллелей и не набор доминантных генов. Это все гены одной хромосомы.

02. Кроссинговер: когда и между какими хроматидами происходит обмен · 70+

В профазе I мейоза гомологичные хромосомы конъюгируют и образуют бивалент, содержащий четыре хроматиды. Обмен происходит между несестринскими хроматидами гомологичных хромосом. Сестринские хроматиды до обмена являются копиями одной хромосомы и не создают новых сочетаний аллелей при взаимном обмене одинаковыми участками.

Разрыв и воссоединение происходят в соответствующих участках. После одного кроссинговера в биваленте две хроматиды остаются родительскими, а две становятся рекомбинантными. Число генов и хромосом при этом не меняется: меняется сочетание аллелей в одной хроматиде.

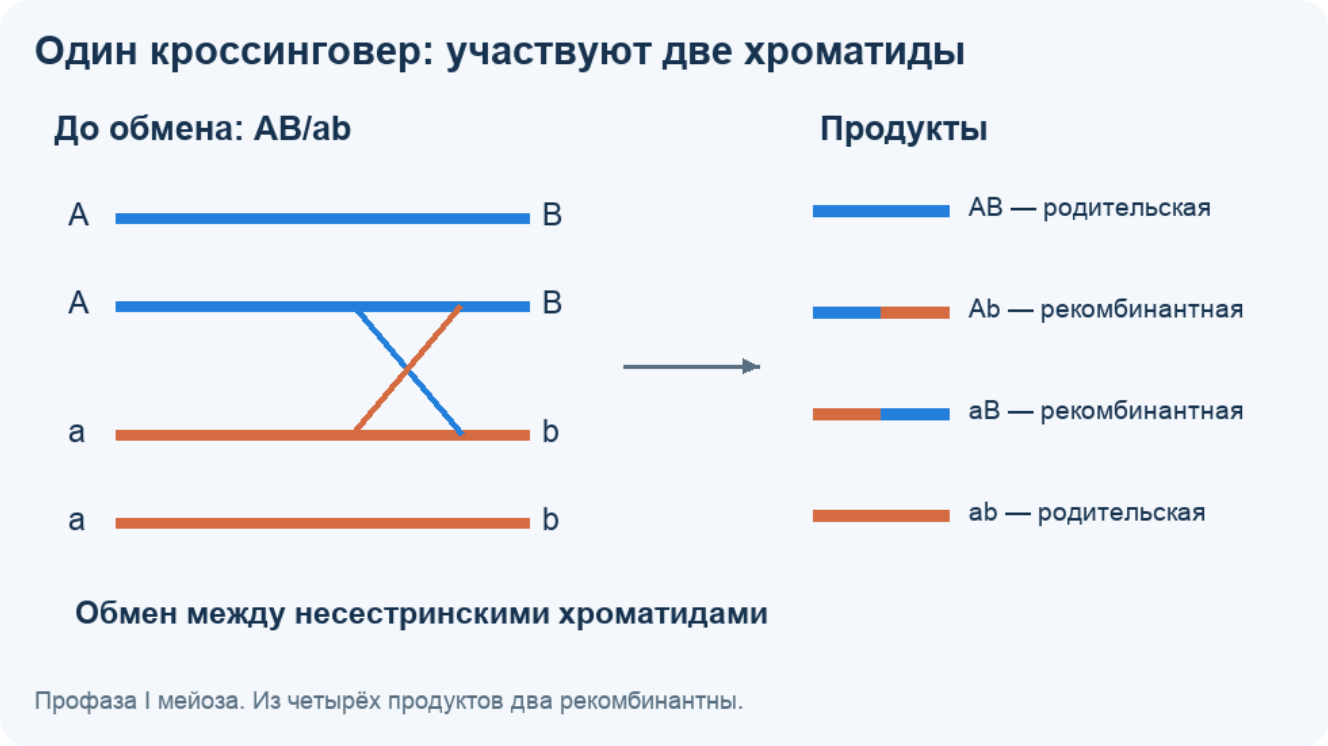


Рисунок 2. Кроссинговер между несестринскими хроматидами в профазе I мейоза Оригинальная учебная схема портала.

- Родительские гаметы сохраняют исходные сочетания аллелей в хромосомах родителя.
- Рекомбинантные гаметы несут новые сочетания аллелей, появившиеся вследствие кроссинговера.
- Частота рекомбинации описывает долю рекомбинантных гамет или потомков тесткросса, а не долю клеток, в которых произошёл обмен.

Ловушка ЕГЭ. Кроссинговер не создаёт новые аллели и не является мутацией. Он перекомбинирует уже существующие варианты генов.

03. Фаза сцепления и анализирующее скрещивание · 80+

Запись AaBb не показывает, в каких хромосомах находятся аллели. При цис-фазе, или фазе сочетания, дигетерозигота записывается AB/ab. При транс-фазе, или фазе отталкивания, запись имеет вид Ab/aB. Эта информация определяет, какие гаметы будут родительскими.

AB/ab: родительские AB и ab; рекомбинантные Ab и aB

Ab/aB: родительские Ab и aB; рекомбинантные AB и ab

Анализирующее скрещивание проводят с двойной рецессивной особью aabb. Она образует только гаметы ab, поэтому генотип и фенотип каждого потомка непосредственно отражают гамету дигетерозиготы. Два наиболее многочисленных взаимных класса обычно родительские, два меньших - рекомбинантные.

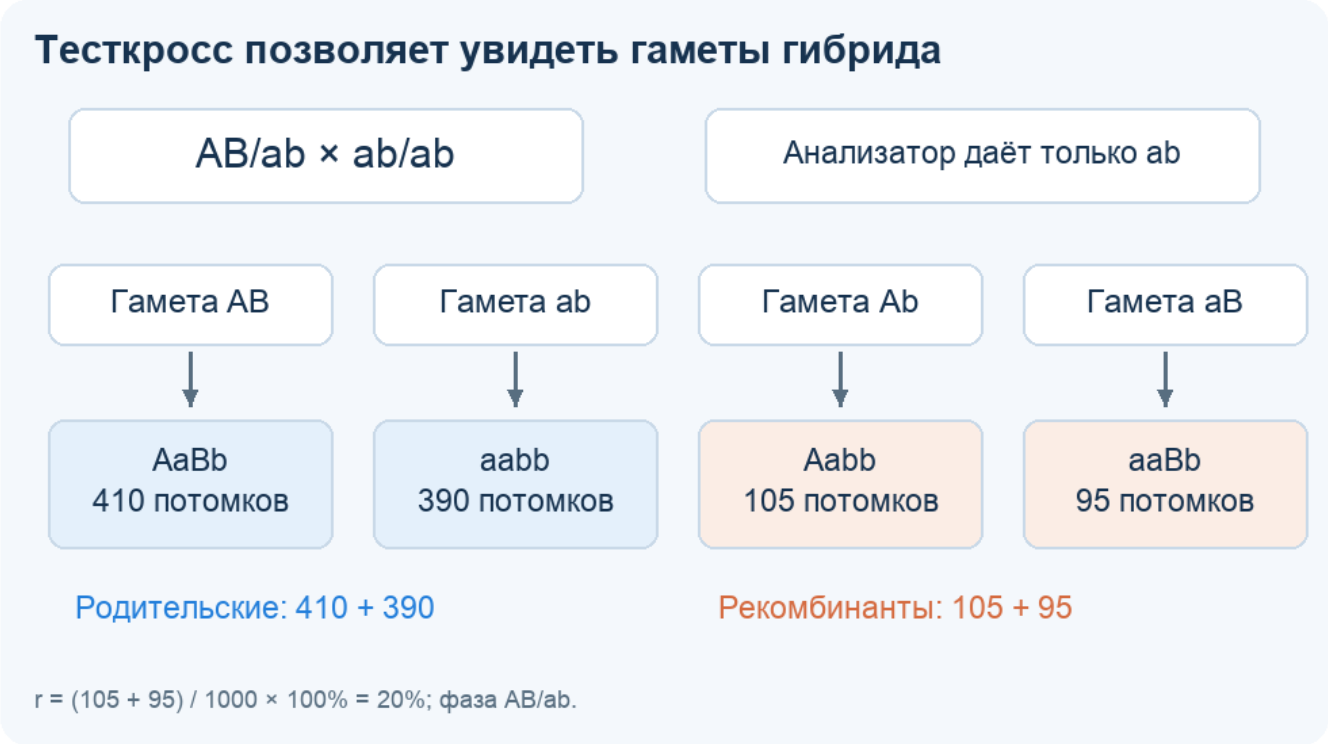


Рисунок 3. Анализирующее скрещивание по Моргану: родительские и рекомбинантные классы Оригинальная учебная схема портала.

r = (число рекомбинантных потомков / общее число потомков) × 100%

Разобранная задача. Двухточечное картирование

Условие. В тесткроссе получено 410 AB, 390 ab, 105 Ab и 95 aB потомков. Определите фазу дигетерозиготы и расстояние между генами.

1. Самые многочисленные взаимные классы AB и ab - родительские. Следовательно, фаза сцепления AB/ab.
2. Рекомбинантные классы Ab и aB: 105 + 95 = 200.
3. Общее число потомков: 410 + 390 + 105 + 95 = 1000.
4. r = 200/1000 × 100% = 20%.

Ответ. Фаза AB/ab; расстояние между локусами около 20 сМ.

Для близких локусов 1% рекомбинантных гамет приблизительно соответствует 1 сантиморгану. Это генетическое, а не физическое расстояние: одинаковое число пар нуклеотидов может иметь разную частоту кроссинговера в разных областях хромосомы.

Ловушка ЕГЭ. Нельзя считать каждый малый класс отдельным процентом расстояния. В двухточечном тесткроссе складывают оба взаимных рекомбинантных класса.

04. Частоты гамет при известной рекомбинации · 80+

Если частота рекомбинации равна r, суммарная доля двух рекомбинантных гамет равна r, а суммарная доля двух родительских - 1 - r. В обычной модели взаимные продукты каждого типа образуются поровну.

каждая родительская гамета = (1 - r)/2; каждая рекомбинантная = r/2

Разобранная задача. Гаметы в транс-фазе

Условие. Дигетерозигота имеет фазу Ab/aB. Частота рекомбинации 24%. Найдите частоты четырёх типов гамет.

1. Рекомбинантные гаметы для транс-фазы - AB и ab. Их суммарная доля 24%, значит каждая по 12%.
2. Родительские гаметы Ab и aB суммарно составляют 76%, значит каждая по 38%.
3. Проверка: 38 + 38 + 12 + 12 = 100%.

Ответ. Ab - 38%, aB - 38%, AB - 12%, ab - 12%.

При полном сцеплении в рассматриваемой выборке рекомбинантные гаметы не обнаруживаются. Это не означает, что обмен физически невозможен всегда: локусы могут быть очень близки, выборка мала или кроссинговер отсутствует у данного пола и вида.

Проверка здравого смысла. В стандартной модели ожидаемая доля рекомбинантных гамет между двумя локусами не превышает 50%. Наблюдаемые 60% требуют проверки фазы, объёма выборки, отбора и вычислений: выборочная доля может отклоняться от теоретической.

05. Трёхточечное картирование: порядок генов и двойные кроссоверы · 90+

При анализе трёх генов образуется восемь классов потомков. Два самых многочисленных взаимных класса обычно родительские, два самых малочисленных - двойные кроссоверы. Чтобы найти средний ген, сравнивают родительский класс с наиболее похожим двойным: аллель, положение которого изменилось относительно двух крайних, принадлежит среднему локусу.

Расстояние каждого интервала рассчитывают отдельно. В интервал включают два класса одиночного кроссинговера этого интервала и оба класса двойного кроссинговера. Двойной обмен рекомбинирует каждый из двух интервалов, поэтому должен учитываться в обоих расчётах.



Рисунок 4. Трёхточечное картирование: родительские классы, двойные кроссоверы и порядок генов Оригинальная учебная схема портала.

Разобранная задача. Полное трёхточечное картирование

Условие. В тесткроссе получено: 366 ABC, 354 abc, 82 Abc, 78 aBC, 55 ABc, 45 abC, 11 AbC и 9 aBc. Установите порядок генов и расстояния между соседними генами.

1. Общее число потомков равно 1000. Самые большие классы ABC и abc - родительские; самые малые AbC и aBc - двойные кроссоверы.
2. Сравниваем ABC с AbC: изменился только B. Сравниваем abc с aBc: снова изменился B. Значит B - средний ген, порядок A-B-C.
3. Рекомбинанты интервала A-B: Abc, aBC, AbC и aBc. Их 82 + 78 + 11 + 9 = 180; расстояние A-B = 18 cM.
4. Рекомбинанты интервала B-C: ABc, abC, AbC и aBc. Их 55 + 45 + 11 + 9 = 120; расстояние B-C = 12 cM.
5. Картографическое расстояние между крайними генами по сумме интервалов равно 30 cM.

Ответ. Порядок A-B-C; A-B = 18 cM, B-C = 12 cM, карта A-18-B-12-C.

Наблюдаемая рекомбинация между крайними A и C может быть меньше 30%: двойной кроссинговер меняет оба интервала, но восстанавливает родительское сочетание крайних маркеров. Поэтому простое двухточечное картирование недооценивает большие расстояния.

Расширение 90+. Если обмены в двух интервалах независимы, ожидаемую долю двойных кроссоверов оценивают как r1 × r2. Сравнение наблюдаемой и ожидаемой долей описывает интерференцию, но в ЕГЭ важнее правильно включить двойные классы в оба интервала.

06. Определение пола: гомогаметный и гетерогаметный пол · 70+

Пол может определяться половыми хромосомами или плоидностью. Гомогаметный пол образует один тип гамет по половой хромосоме, гетерогаметный - два типа. Нельзя переносить человеческую систему XX/XY на все организмы.



Рисунок 5. Основные хромосомные системы определения пола Оригинальная учебная схема портала.

Система	Самки	Самцы	Пример
XX/XY	XX, гомогаметные	XY, гетерогаметные	млекопитающие
ZZ/ZW	ZW, гетерогаметные	ZZ, гомогаметные	птицы, многие бабочки
XX/X0	XX, гомогаметные	X0, гетерогаметные	некоторые насекомые
Гаплодиплоидия	диплоидные, 2n	гаплоидные, n	пчёлы, осы; иная система определения пола

В системе XX/XY яйцеклетки несут только X, а сперматозоиды - X или Y. Поэтому хромосомный пол потомка определяется типом оплодотворившего сперматозоида. Это вероятностный процесс для каждого оплодотворения.

Ловушка ЕГЭ. В системе ZZ/ZW гетерогаметна самка, а не самец. Буквы хромосом важнее бытового правила «мужской пол гетерогаметен».

07. X-сцепленное рецессивное и доминантное наследование · 80+

Гены X-специфической области не имеют гомологичной копии на Y. Поэтому мужчина XY гемизиготен по такому локусу: один рецессивный аллель на X сразу определяет фенотип. Женщине XX для рецессивного фенотипа обычно нужны две копии соответствующего аллеля.



Рисунок 6. X-сцепленное рецессивное наследование в семье носительницы Оригинальная учебная схема портала.

Разобранная задача. Риск больного сына

Условие. Женщина-носительница X^AX^a и здоровый мужчина X^AY планируют детей. Признак рецессивный X-сцепленный. Найдите вероятность больного сына среди сыновей и среди всех детей.

1. Сын получает Y от отца и один из X матери.
2. Вероятность получить X^a от матери равна 1/2, поэтому среди сыновей больна половина.
3. Среди всех детей одновременно нужны два события: ребёнок мужского пола (1/2) и передача X^a (1/2).

Ответ. 1/2 среди сыновей и 1/4 среди всех детей при равной вероятности пола.

- Передачи X-специфического аллеля от отца к сыну нет: сын получает от отца Y.
- Больной отец передаёт свой X всем дочерям.
- При X-сцепленном доминантном признаке больной отец и здоровая мать имеют всех дочерей с признаком и всех сыновей без него при полной пенетрантности.
- Для рецессивного признака больная дочь обычно должна получить соответствующий аллель и от отца, и от матери.

Ловушка ЕГЭ. Фраза «болеют только мужчины» не доказывает X-сцепленную модель. Нужны направление передачи, генотипы родителей и отсутствие отец-сын для X-специфического локуса.

08. Y-сцепленное наследование · 70+

Y-сцепленный, или голандрический, локус находится в Y-специфической области. Он присутствует только у носителей Y и передаётся по прямой мужской линии. При полном проявлении больной отец передаёт аллель всем биологическим сыновьям и ни одной дочери.

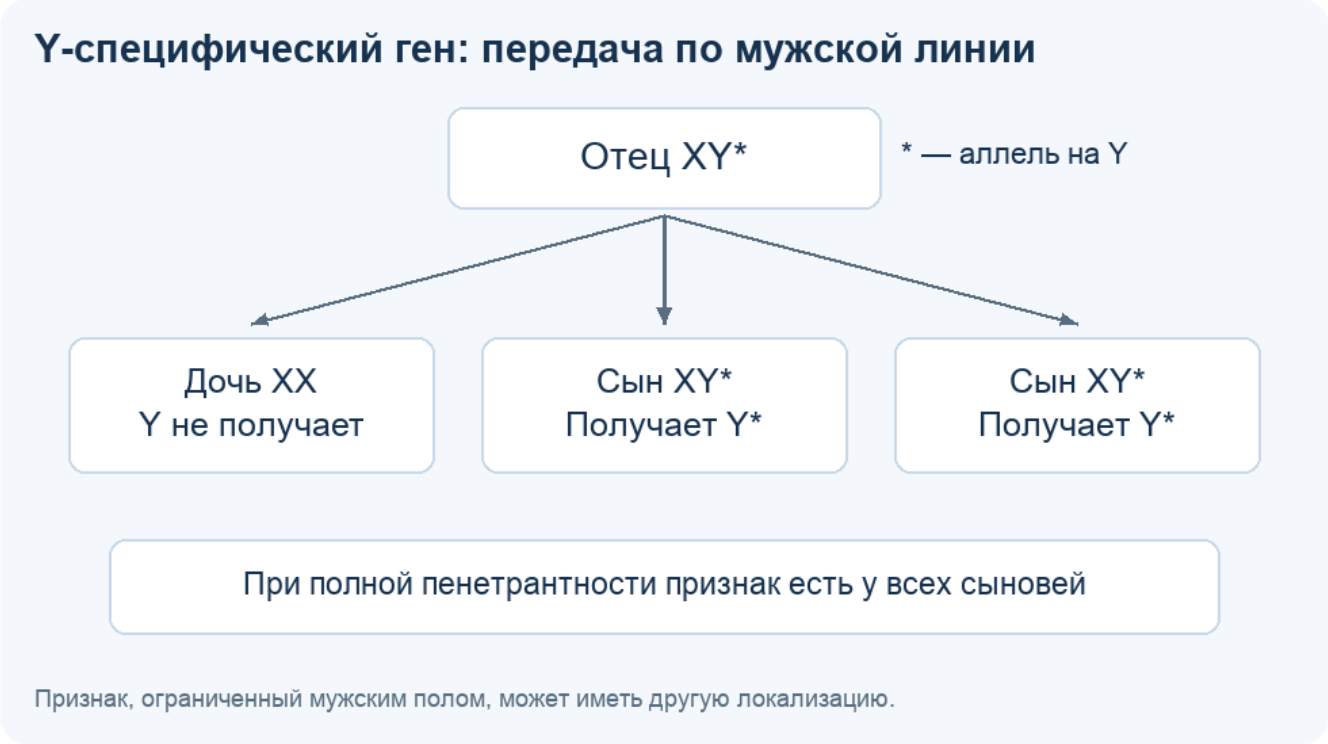


Рисунок 7. Направление передачи Y-сцепленного признака Оригинальная учебная схема портала.

Y-сцепленную модель нужно отличать от аутосомного признака, ограниченного мужским полом. Аутосомный аллель может передаваться через фенотипически здоровых женщин и не обязан переходить от больного отца каждому сыну. Для Y-сцепленного локуса такая мужская линия обязательна при полной пенетрантности.

Проверка модели. Если у больного отца есть здоровый сын или больная дочь, простая полностью пенетрантная Y-сцепленная модель не объясняет данные.

09. Псевдоаутосомные участки X и Y · 90+

Псевдоаутосомные участки PAR - гомологичные области X- и Y-хромосом. В мужском мейозе X и Y конъюгируют по этим областям и могут обмениваться участками. Поэтому ген PAR представлен у мужчины двумя копиями: одна находится на X, другая - на Y; обычная гемизиготность X-специфических генов здесь неприменима.



Рисунок 8. Псевдоаутосомные участки X и Y и возможность кроссинговера Оригинальная учебная схема портала.

Аллель PAR может перейти с X на Y при кроссинговере и затем попасть от отца к сыну. Такая передача не доказывает Y-сцепление. В отличие от Y-специфического гена, псевдоаутосомный локус встречается у обоих полов и способен передаваться через X по женской линии.

Разобранная задача. Почему возможна передача отец-сын

Условие. У мужчины аллель P псевдоаутосомного локуса находится на X, а аллель p - на Y. Какие типы сперматозоидов возможны без обмена и после кроссинговера между локусом и границей PAR?

1. Без обмена сохраняются родительские сочетания: X^P и Y^p.
2. После кроссинговера возможны рекомбинантные X^p и Y^P.
3. Сперматозоид Y^P при оплодотворении несущей X яйцеклетки даёт сына, получившего P от отца.

Ответ. Без обмена X^P и Y^p; после обмена дополнительно X^p и Y^P. Аллель P может перейти от отца сыну на Y.

Ловушка ЕГЭ. Передача отец-сын исключает только X-специфическую локализацию. Она совместима с Y-сцепленным, псевдоаутосомным и аутосомным наследованием.

10. Ограничения картирования и комбинированные задачи · 90+

Доля рекомбинантов - наблюдаемый результат, на который влияют не только расстояние, но и множественные кроссоверы, жизнеспособность классов, ошибки классификации, пол и вид организма. У удалённых локусов чётное число обменов может восстановить родительское сочетание маркеров, поэтому частота рекомбинации насыщается около 50%.

- Если четыре класса тесткросса близки к 25%, гены могут находиться в разных хромосомах или быть далеко друг от друга в одной.

- Различить эти варианты можно цитогенетической или молекулярной локализацией, либо картированием с промежуточными маркерами.
- Неравная жизнеспособность потомков искажает частоты классов и может имитировать более тесное сцепление.
- Частота кроссинговера может различаться у полов, поэтому генетические карты самцов и самок не всегда совпадают.

Разобранная задача. Сцепление плюс независимый X-локус

Условие. Дигетерозигота AB/ab образует 10% рекомбинантных гамет. Независимый аллель X^a передаётся с вероятностью 1/2. Найдите вероятность гаметы AbX^a.

1. Ab - один из двух взаимных рекомбинантных типов, поэтому P(Ab) = 10%/2 = 5%.
2. X-локус наследуется независимо: $P(X^a) = 1/2$.
3. Для совместного события вероятности перемножаются: 0,05 × 0,5 = 0,025.

Ответ. 2,5%.

Алгоритм сложной задачи. Сначала определите фазы и гаметы сцепленного блока, затем отдельно решите половые хромосомы или независимые аутосомы. Объединяйте вероятности только после проверки независимости блоков.

11. Полное и неполное сцепление. Почему наблюдаемые классы бывают асимметричны · 80+

При полном сцеплении в рассматриваемом мейозе обнаруживаются только родительские сочетания. При неполном сцеплении появляются рекомбинантные классы. Термины описывают наблюдение в конкретном контексте: очень близкие локусы могут выглядеть полностью сцепленными в небольшой выборке, хотя редкий кроссинговер возможен.

В идеальной двухточечной модели два родительских класса взаимны и близки по численности; два рекомбинантных также взаимны и близки. Сильная асимметрия требует объяснения. Она может возникнуть из-за случайности малой выборки, различной жизнеспособности генотипов, ошибок определения фенотипа, неравной передачи аллелей или различий между полами.

Картина тесткросса	Первое предположение	Что проверить
2 больших + 2 малых взаимных класса	неполное сцепление	фазу и сумму рекомбинантов
4 класса около 25%	независимость или r около 50%	локализацию генов
2 класса, рекомбинантов нет	полное сцепление или малая выборка	увеличить потомство
взаимные классы резко различаются	жизнеспособность или ошибка учёта	считать ранние стадии и повторить

Разобранная задача. Почему редкий класс не всегда рекомбинантный

Условие. В тесткроссе один фенотипический класс встречается значительно реже остальных. Можно ли сразу считать его рекомбинантным?

1. Рекомбинацию определяют по двум взаимным классам, а не по одному редкому фенотипу.
2. Нужно установить исходную фазу или найти два наиболее многочисленных взаимных класса.

3. Если один из взаимных партнёров не редок, возможно снижение жизнеспособности конкретного генотипа.
4. Полезно сравнить числа на стадии зигот или семян и после развития.

Ответ. Нет. Нужны взаимность классов, фаза сцепления и проверка жизнеспособности.

В некоторых видах кроссинговер отсутствует у одного пола. Классический пример в школьной генетике - отсутствие рекомбинации у самцов дрозофилы. Поэтому одинаковая пара локусов способна давать разные результаты в зависимости от того, кто из родителей является дигетерозиготой.

Ловушка ЕГЭ. Не переносите частоту рекомбинации из одного пола или вида на другой без условия. Генетическая карта отражает частоту мейотических событий в изученной системе.

12. Двойные кроссоверы, коэффициент совпадения и интерференция · 90+

При трёх локусах два обмена могут произойти в соседних интервалах одной пары хроматид. Такие двойные кроссоверы создают самые редкие взаимные классы в типичной задаче. Они особенно важны, потому что восстанавливают родительское сочетание крайних маркеров и скрываются в двухточечном анализе A-C.

Если события в интервалах независимы, ожидаемая доля двойных кроссоверов равна произведению рекомбинационных частот интервалов. Наблюдаемое число часто отличается: один обмен может снижать вероятность близкого второго обмена. Это явление называют интерференцией.

ожидаемая доля DCO = r(A-B) × r(B-C)

коэффициент совпадения = наблюдаемые DCO / ожидаемые DCO; интерференция = 1 - коэффициент совпадения

Разобранная задача. Интерференция по данным карты

Условие. В выборке 1000 потомков расстояния A-B и B-C равны 18 и 12 сМ, а наблюдается 20 двойных кроссоверов. Оцените ожидаемое число DCO, коэффициент совпадения и интерференцию.

1. Ожидаемая доля при независимости: 0,18 × 0,12 = 0,0216.
2. Ожидаемое число: 0,0216 × 1000 = 21,6.
3. Коэффициент совпадения: 20/21,6 = 0,926.
4. Интерференция: 1 - 0,926 = 0,074, или около 7,4%.

Ответ. Ожидалось 21,6 DCO; коэффициент совпадения около 0,93; интерференция около 0,07.

Для основной экзаменационной задачи достаточно найти порядок и интервалы. Расчёт интерференции - расширение: он помогает понять, почему генетические расстояния нельзя трактовать как простую физическую линейку и почему обмены в соседних участках не всегда независимы.

Ловушка ЕГЭ. Двойной кроссовер учитывают в каждом соседнем интервале, но число двойных потомков не удваивают при подсчёте общего размера выборки.

13. Сложные задачи по наследованию, сцепленному с полом · 90+

Перед расчётом выписывают, какую половую хромосому каждый родитель передаёт сыну и дочери. Для системы XX/XY дочь получает X от обоих родителей, сын - X от матери и Y от отца. Это простое правило устраняет большинство ошибок в задачах.

Разобранная задача. Больной отец и женщина-носительница

Условие. Рецессивный X-сцепленный признак. Женщина X^AX^a, мужчина X^aY. Найдите четыре класса детей.

1. Гаметы женщины X^A и X^a; мужчины X^a и Y.
2. Дочери: X^AX^a - здоровая носительница; X^aX^a - больная.
3. Сыновья: X^AY - здоровый; X^aY - больной.
4. При равной вероятности гамет каждый класс имеет долю 1/4.

Ответ. По 1/4: здоровая дочь-носительница, больная дочь, здоровый сын, больной сын.

Для X-сцепленного доминантного признака гетерозиготная мать X^AX^a и здоровый отец X^aY дают половину детей с признаком независимо от пола. Больной отец X^AY и здоровая мать X^aX^a передают признак всем дочерям и ни одному сыну. Эти две схемы нельзя объединять в одно правило «доминантный признак идёт по вертикали».

Признак, ограниченный полом, кодируется аутосомным геном, но проявляется только в определённой гормональной или анатомической среде. Такой аллель передают и мужчины, и женщины. Поэтому фенотипически здоровая женщина может передать аутосомный ограниченный мужским полом аллель сыну.

Признак	Передача отец-сын	Кто может нести аллель	Диагностический признак
X-специфический	нет	оба пола	отец передаёт X всем дочерям
Y-специфический	всем сыновьям	только носители Y	строгая мужская линия
Псевдоаутосомный	возможна	оба пола	локус есть на X и Y
Аутосомный, ограниченный полом	возможна, но не обязательна	оба пола	передача через непроявляющий пол

Разобранная задача. Несколько моделей после передачи отец-сын

Условие. Молекулярный анализ доказал передачу одного и того же аллеля от отца сыну. Какие локализации этого гена пока нельзя исключить? Само совпадение фенотипов отца и сына ещё не доказывает такую передачу.

1. X-специфическую локализацию исключаем: отец передал сыну Y.
2. Y-специфическая локализация возможна, если признак идёт всем сыновьям.
3. Псевдоаутосомная возможна из-за наличия локуса на Y и обмена X-Y.
4. Аутосомная модель также возможна; проявление может быть обычным или ограниченным полом.

Ответ. Y-сцепленная, псевдоаутосомная и аутосомная модели остаются возможными.

Ловушка ЕГЭ. Один переход отец-сын не доказывает Y-сцепление. Для него нужна последовательная передача всем сыновьям и отсутствие признака у дочерей при полной пенетрантности.

14. Как спроектировать картирующее скрещивание и проверить вывод · 90+

Для картирования выбирают маркеры с однозначно различимыми фенотипами или молекулярными вариантами, получают дигетерозиготу с известной или определяемой фазой и проводят тесткросс с гомозиготой по рецессивным маркерам. Потомство учитывают полностью, а не только необычные классы.

1. Подтвердить генотипы родительских линий и отсутствие различий жизнеспособности.
2. Получить F1 и установить, какие аллели пришли вместе от каждого родителя.
3. Провести анализирующее скрещивание и собрать большую выборку.
4. Выделить взаимные родительские и рекомбинантные классы.
5. Рассчитать интервалы и повторить скрещивание в независимой серии.
6. При асимметрии проверить пол, температуру, стадии гибели и точность маркеров.

Если сравнивают частоту кроссинговера при двух температурах, генотип, пол, возраст родителей, схема скрещивания и способ учёта должны быть одинаковыми. Независимая переменная - температура; зависимая - доля рекомбинантных потомков. Для каждой температуры нужны независимые родители, а не повторное измерение одной кладки.

Разобранная задача. Контроль жизнеспособности классов

Условие. Один класс потомков тесткросса может иметь пониженную выживаемость. Как проверить, искажает ли это карту?

1. Генотипировать ранние эмбрионы, семена или зиготы до предполагаемой гибели.
2. Сравнить частоты того же класса на ранней и поздней стадиях.
3. Провести контрольное скрещивание, в котором соответствующий генотип образуется без необходимости рекомбинации.
4. Если класс уменьшается после образования, его редкость нельзя приписывать только частоте гамет.

Ответ. Нужен учёт до и после отбора и контрольная проверка жизнеспособности генотипа.

Критерий высокого балла. Карта обоснована, когда редкость классов объясняется мейозом, а не гибелью, ошибкой фенотипирования или неодинаковыми условиями.

15. Инактивация X-хромосомы, тельце Барра и клеточная мозаичность · 90+

У млекопитающих две X-хромосомы у особей XX могли бы давать двойную дозу большинства X-сцепленных продуктов по сравнению с XY. В раннем эмбриогенезе одна X в каждой соматической клетке в значительной степени инактивируется. Конденсированную неактивную X можно видеть как тельце Барра. Выбор материнской или отцовской X в разных клетках обычно случаен, а затем сохраняется в их митотических потомках.

Женщина, гетерозиготная по X-сцепленному гену, поэтому является мозаикой клеточных клонов: в одних активна X с одним аллелем, в других — с альтернативным. Соотношение клонов не всегда ровно 1 : 1; случайность раннего развития или преимущество клеток одного типа создают смещённую инактивацию и могут влиять на выраженность признака у носительницы.

Разобранная задача. Мозаичная окраска шерсти

Условие. У гетерозиготной самки кошки два аллеля X-сцепленного гена задают разные варианты пигмента. Почему возникают участки разного цвета, а не равномерно смешанный оттенок?

1. В ранней клетке случайно инактивируется одна из двух X-хромосом.
2. Дочерние клетки сохраняют тот же выбор активной X.
3. Клон клеток кожи экспрессирует преимущественно один аллель и формирует участок соответствующего цвета.
4. Соседний клон с активной другой X создаёт участок другого цвета.

Ответ. Пятна отражают клональную мозаику после случайной инактивации разных X-хромосом.

Кариотип	Ожидаемое число телец Барра	Логика
46,XX	1	одна X остаётся активной, одна инактивирована
46,XY	0	единственная X активна
47,XXX	2	из трёх X обычно активна одна
47,XXY	1	из двух X обычно активна одна
45,X	0	нет лишней X для инактивации

Правило числа телец Барра часто формулируют как число X минус одна. Оно применимо к типичной соматической клетке и не означает полного молчания всей неактивной X: часть генов, особенно в псевдоаутосомных областях, избегает инактивации. Поэтому анеуплоидии X могут иметь фенотипические последствия несмотря на компенсацию дозы.

Ловушка ЕГЭ. Инактивация X не меняет генотип клетки и не удаляет хромосому. Она меняет активность генов и создаёт мозаику экспрессии в соматических тканях.

16. Сцепленные гены в обычном скрещивании: от гамет к вероятности потомка · 90+

Анализирующее скрещивание удобно для обнаружения гамет, но в обычной задаче второй родитель тоже образует несколько типов гамет. Тогда частоты гамет каждого родителя выписывают отдельно, а вероятность конкретного генотипа получают суммой всех взаимно исключающих способов его образования. Решётка Пеннета остаётся применимой, но клетки имеют неравные веса.

Разобранная задача. Две дигетерозиготы с одинаковой фазой

Условие. Скрещены AB/ab × AB/ab. У обоих родителей r = 20%. Найдите вероятность потомка aabb.

1. В фазе сочетания родительские гаметы AB и ab имеют по (1 - 0,20)/2 = 0,40.
2. Рекомбинантные Ab и aB имеют по 0,10.
3. Генотип aabb образуется только при объединении ab от первого и ab от второго родителя.
4. P(aabb) = 0,40 × 0,40 = 0,16.

Ответ. 16%. При независимом наследовании ожидалось бы 1/16 = 6,25%, поэтому сцепление заметно повышает этот класс.

Разобранная задача. Одинаковая запись AaBb, разные фазы

Условие. Первый родитель AB/ab, второй Ab/aB; у обоих r = 20%. Найдите вероятность aabb.

1. У первого родителя ab — родительская гамета с частотой 0,40.
2. У второго родителя ab — рекомбинантная гамета с частотой 0,10.
3. Для aabb нужны именно две гаметы ab.
4. P(aabb) = 0,40 × 0,10 = 0,04.

Ответ. 4%. Для сравнения: при AB/ab × AB/ab и том же r = 20% вероятность aabb была бы 0,40 × 0,40 = 16%. В рассматриваемом скрещивании замена фазы второго родителя уменьшила её в четыре раза.

Для фенотипа aabb путь единственный, но для класса A_B_ существует несколько сочетаний гамет. Его иногда проще найти через дополнение: 1 минус вероятности aaB_, A_bb и aabb. Перед таким вычислением убеждаются, что фенотипические классы взаимно исключают друг друга и вместе охватывают всё потомство.

Фаза	Родительские гаметы	Частота каждой при r	Рекомбинантные гаметы
AB/ab	AB, ab	(1-r)/2	Ab, aB по r/2
Ab/aB	Ab, aB	(1-r)/2	AB, ab по r/2

Ловушка ЕГЭ. Запись AaBb недостаточна для расчёта сцепленного наследования. До процентов обязательно восстановите фазу у каждого родителя отдельно.

17. Как мейоз объясняет законы наследования и исключения из них · 70+

Закон чистоты гамет и расщепление аллелей связаны с расхождением гомологичных хромосом в анафазе I мейоза. Единообразие F□ при скрещивании двух гомозиготных линий объясняется тем, что каждая линия образует один тип гамет, а потомки получают одинаковое сочетание аллелей. Независимое комбинирование возникает потому, что каждая пара гомологов ориентируется в метафазе I независимо от других пар. Однако два локуса одной хромосомы физически движутся вместе и нарушают простую модель независимости, если кроссинговер не разъединяет их достаточно часто.

Хромосомная теория не отменяет законы Менделя, а задаёт их цитологические условия. Для одного локуса расщепление аллелей сохраняется. Для двух локусов нужно сначала выяснить, находятся ли они в разных группах сцепления, а если в одной — какова фаза аллелей и частота рекомбинации.

Генетическое наблюдение	Событие в мейозе	Ожидаемый результат
расхождение аллелей одного гена	разделение гомологов	два типа гамет у гетерозиготы
независимость двух генов	независимая ориентация двух пар	четыре типа гамет по 25%
неполное сцепление	обмен между локусами	родительские гаметы чаще рекомбинантных
полное наблюдаемое сцепление	обмен не выявлен	только два родительских типа

Разобранная задача. Сколько групп сцепления у организма

Условие. Диплоидный набор организма равен 2n = 18. Сколько групп сцепления ожидается в обычном гаплоидном геноме и почему?

1. В соматической клетке 18 хромосом образуют 9 гомологичных пар.
2. Гаплоидный набор n = 9 содержит по одной хромосоме каждого типа.
3. Все локусы одной хромосомы относятся к одной группе сцепления.

Ответ. Ожидается 9 групп сцепления — по числу хромосом гаплоидного набора.

Уточнение «обычно» важно: перестройки, добавочные хромосомы и особые половые хромосомы могут усложнять картину. В стандартной экзаменационной модели число групп сцепления приравнивают к n.

Ловушка ЕГЭ. Число групп сцепления сравнивают с n, а не с 2n и не с числом исследованных признаков.

18. От события кроссинговера к доле рекомбинантных гамет · 80+

Один кроссинговер между двумя локусами в одном биваленте вовлекает две из четырёх хроматид. Поэтому такой бивалент даёт две рекомбинантные и две родительские хроматиды. Если обмен произошёл в 20% мейозов, это не означает 20% рекомбинантных гамет: в простейшей модели рекомбинантными окажутся около половины продуктов этих мейозов, то есть 10% всех гамет.

Разобранная задача. Мейозы и гаметы — не одна и та же частота

Условие. Между локусами A и B одиночный обмен произошёл в 36% мейозов, в остальных обмена не было. Другими обменами пренебречь. Какова ожидаемая доля рекомбинантных гамет?

1. В каждом мейозе с одним обменом рекомбинантны 2 из 4 хроматид.
2. Доля продуктов обменных мейозов, несущих рекомбинацию, равна 1/2.
3. 0,36 × 1/2 = 0,18.

Ответ. Ожидается 18% рекомбинантных гамет.

Обратный пересчёт от рекомбинации к доле мейозов допустим только в упрощённой модели одиночного обмена. При нескольких обменах две рекомбинации могут восстановить родительское сочетание крайних локусов. Поэтому наблюдаемая r — итог по гаметам, а не прямой счёт всех физических обменов.

Ожидаемая рекомбинационная частота в стандартной модели ограничена 50%: два взаимных родительских и два взаимных рекомбинантных типа становятся одинаково частыми. Значение r = 50% не различает гены в разных хромосомах и очень далёкие локусы одной хромосомы. Для установления принадлежности к одной хромосоме используют промежуточные маркеры и трёхточечные карты.

Наблюдаемая r	Осторожный вывод	Чего утверждать нельзя
0%	рекомбинанты в выборке не найдены	кроссинговер абсолютно невозможен
0–50%	неполное сцепление в данных	физическое расстояние в парах нуклеотидов
около 50%	по потомству гены ведут себя независимо	они обязательно в разных хромосомах

Ловушка ЕГЭ. Процент клеток с хиазмой и процент рекомбинантных гамет — разные величины. Всегда уточняйте, что дано в условии.

19. Трёхточечная задача как таблица восьми гамет: второй полный разбор · 90+

Надёжнее не запоминать названия восьми классов, а расположить гены в найденном порядке и для каждого взаимного класса отметить, в каком интервале произошёл обмен. После определения среднего локуса запись всех классов приводят к одному порядку букв — иначе легко ошибочно отнести одиночный кроссовер к соседнему интервалу.

Разобранная задача. Карта с фазой отталкивания

Условие. В тесткроссе получено: AbC — 338, aBc — 342, ABC — 62, abc — 58, Abc — 91, aBC — 89, ABc — 10, abC — 10. Определите порядок генов, интервалы и фазу исходной тригетерозиготы.

1. Всего 1000 потомков. Родительские классы — AbC и aBc; двойные — ABc и abC.
2. Сравниваем AbC с abC: различается аллель A. Аналогично aBc и ABc различаются по A. Следовательно, A — средний локус, порядок B-A-C (или C-A-B).

3. Для интервала B-A одиночные классы ABC и abc; вместе с двойными: 62 + 58 + 10 + 10 = 140, то есть 14 сМ.
4. Для интервала A-C одиночные классы Abc и aBC; вместе с двойными: 91 + 89 + 10 + 10 = 200, то есть 20 сМ.
5. В исходном алфавитном порядке фаза AbC/aBc. В найденном порядке локусов B-A-C те же хромосомы записываются bAC/Bac; набор аллелей не меняется.

Ответ. Порядок B-A-C; B-A = 14 сМ, A-C = 20 сМ; фаза bAC/Bac в порядке карты (AbC/aBc в исходном порядке букв).

Проверка взаимности: каждый класс должен иметь партнёра, у которого все три буквы заменены на альтернативные. Например, AbC взаимно aBc, а ABC взаимно abc. Близость чисел внутри пары поддерживает модель одинаковой жизнеспособности и корректного учёта, но небольшие различия естественны из-за случайной выборки.

В этой задаче крайние локусы — B и C. Их наблюдаемая частота рекомбинации равна (62 + 58 + 91 + 89)/1000 = 30%, а сумма соседних интервалов — 14 + 20 = 34 сМ. Двойные кроссоверы (20 из 1000) учитываются в обоих интервалах, но сохраняют родительское сочетание крайних маркеров: 34 − 2 × 2 = 30%.

1. Сложите все восемь классов и проверьте общий объём выборки.
2. Найдите два самых больших взаимных класса (родительскую пару) и два самых малых взаимных класса (двойные кроссоверы).
3. Сравните родительский и двойной гаплотипы, чтобы найти средний ген.
4. Перепишите все классы в едином порядке локусов.
5. Для каждого интервала сложите его два SCO-класса и оба DCO-класса.
6. Проверьте расчёт долей рекомбинантов и взаимность классов. Для использования прямого пересчёта процентов в сМ интервалы должны быть достаточно короткими; генетическое расстояние в принципе может превышать 50 сМ, хотя ожидаемая доля рекомбинантов не превышает 50%.

Критерий оформления. В полном решении обязательно покажите, какие именно четыре класса вошли в числитель каждого интервала. Один итог без классификации не подтверждает карту.

20. Псевдоаутосомные области X и Y: почему возможна передача отец — сын · 80+

X- и Y-хромосомы различаются, но на их концах находятся псевдоаутосомные области PAR с гомологичными локусами. В профазе I мужского мейоза эти участки конъюгируют и могут обмениваться. Благодаря PAR X и Y правильно распознают друг друга как партнёров и расходятся по разным клеткам.

Аллель псевдоаутосомного гена есть и на X, и на Y, поэтому мужчина имеет две копии такого локуса, а не гемизиготен, как по X-специфическому гену. Аллель с отцовской Y может перейти сыну непосредственно; после кроссинговера между X и Y аллель, исходно находившийся на X, тоже способен оказаться на Y-гамете.

Разобранная задача. Отец передал аллель сыну, но ген не Y-специфический

Условие. У отца аллель M находится в псевдоаутосомном локусе Y, а на X расположен m. Мать имеет m/m. Обмена в PAR не было. Какой аллель получит сын и может ли M получить дочь?

1. Сын получает Y от отца, поэтому вместе с ней получает M.
2. Дочь получает от отца X, несущую m, поэтому в данном мейозе M ей не передаётся.
3. Однако ген не является строго Y-специфическим: у женщин тоже есть две копии локуса на X.

Ответ. Сын получит M; дочь в указанном мейозе получит m. Локус остаётся псевдоаутосомным, а не Y-специфическим.

Родословная псевдоаутосомного признака может напоминать аутосомную: встречаются оба пола и возможна передача отец — сын. Отличие устанавливают по локализации маркера, совместной передаче с половыми хромосомами и рекомбинации в PAR, а не по одному поколению семьи.

Область	Копии у мужчины XY	Обмен X-Y	Передача отец — сын
X-специфическая	одна на X	нет	нет
Y-специфическая	одна на Y	нет	да, всем сыновьям при полной передаче
PAR	по копии на X и Y	возможен	возможна

Ловушка ЕГЭ. Передача отец — сын исключает только X-специфическое наследование. Она совместима с Y-, PAR- и аутосомной локализацией.

21. Комбинированные вероятности: сцепленный блок, пол и отдельный локус · 90+

Сложную задачу разбивают на независимые блоки. Внутри одной группы сцепления частоты гамет вычисляют с учётом фазы и r. Половые хромосомы записывают отдельно. Для аутосомного локуса в другой хромосоме применяют обычное расщепление. Вероятности перемножают только тогда, когда события относятся к независимо распределяющимся блокам.

Разобранная задача. Три условия в одном потомке

Условие. Самка имеет сцепленный блок AB/ab с r = 20% и генотип Dd в другой аутосоме. Её скрещивают с aabbdd. Пол потомка равновероятен. Найдите вероятность самца, получившего от самки гамету AbD.

1. В фазе AB/ab гамета Ab рекомбинантна. Каждый рекомбинантный тип имеет частоту r/2 = 0,20/2 = 0,10.
2. По независимому локусу Dd вероятность аллеля D равна 1/2.
3. Вероятность гаметы AbD равна 0,10 × 0,50 = 0,05.
4. Вероятность мужского пола равна 1/2, поэтому совместная вероятность 0,05 × 0,50 = 0,025.

Ответ. 2,5% всех потомков.

Разобранная задача. Условная вероятность среди сыновей

Условие. В той же схеме найдите вероятность получить гамету AbD среди сыновей, если пол не связан с изученными аутосомами.

1. Условие «среди сыновей» означает, что мужской пол уже задан и не входит дополнительным множителем.
2. Частота Ab равна 0,10, частота D — 0,50.
3. 0,10 × 0,50 = 0,05.

Ответ. 5% среди сыновей; это вдвое больше доли того же класса среди всех детей.

Если два признака находятся в одной X-хромосоме, независимое перемножение уже недопустимо: нужно знать фазу X-гаплотипов и частоту рекомбинации в женском мейозе. У мужчины XY рекомбинации между двумя X-специфическими локусами нет, потому что имеется только одна X-хромосома.

Алгоритм. Подпишите каждый множитель словами. Это сразу показывает, не учли ли вы пол дважды и не объявили ли сцепленные события независимыми.

22. Финальная проверка готовности · 90+

- По расположению аллелей записываю фазу AB/ab или Ab/aB и правильно называю родительские гаметы.
- В тесткроссе нахожу взаимные классы, складываю оба рекомбинантных класса и делю на всё потомство.
- В трёхточечной задаче нахожу родительские и двойные классы, определяю средний ген и включаю DCO в оба интервала.
- Различаю XX/XY, ZZ/ZW, XX/X0 и гаплодиплоидию; называю гетерогаметный пол.
- Для X-сцепленного признака проверяю отсутствие передачи отец-сын; для Y-сцепленного - передачу всем сыновьям.
- Помню, что псевдоаутосомный ген есть и на X, и на Y и может переходить от отца сыну.

Главный вывод. Генетическая карта строится не по буквам в записи AaBb, а по частотам взаимных классов. Для половых хромосом решающим является точный участок локализации: X-специфический, Y-специфический или PAR.

Закрепите материал: тест к уроку 12.