

Genetyka ogólna

wykład dla studentów II roku biotechnologii

Andrzej Wierzbicki

Uniwersytet Warszawski

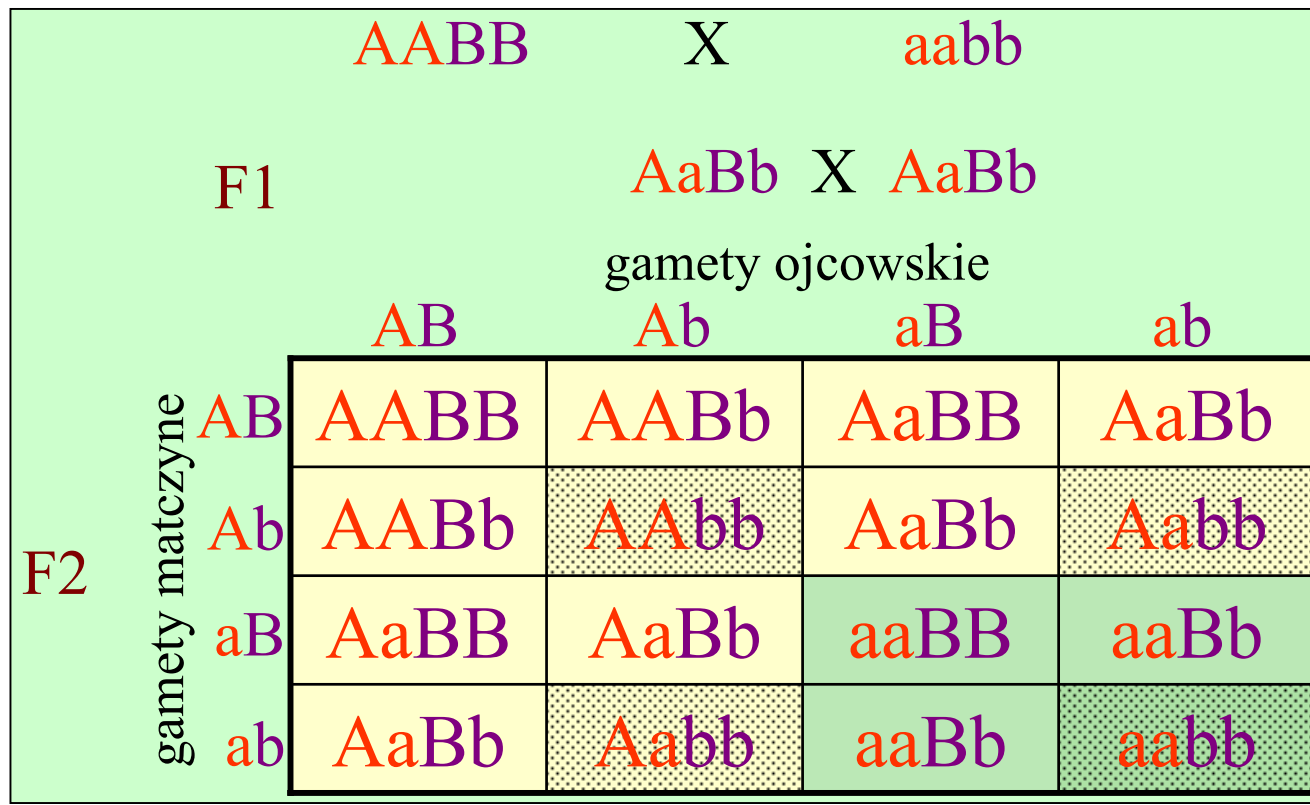
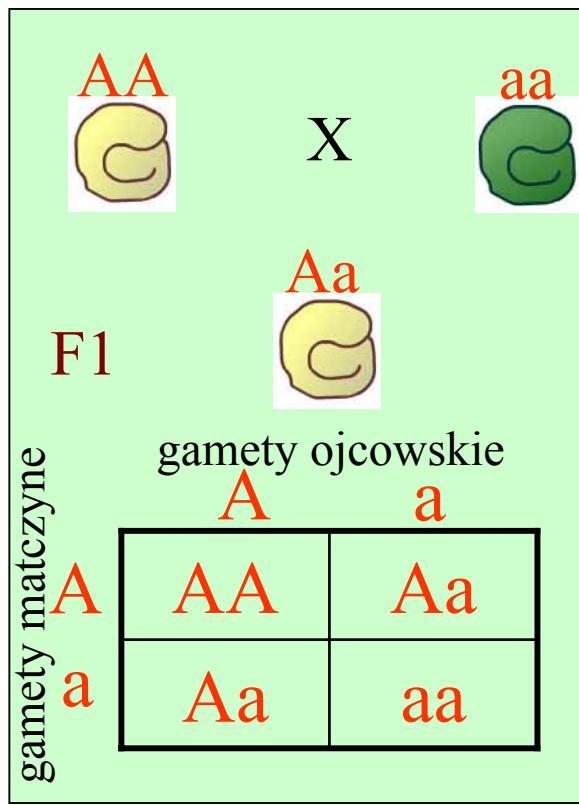
Wydział Biologii

andw@ibb.waw.pl

<http://arete.ibb.waw.pl/private/genetyka/>

Genetyka mendlowska - przypomnienie

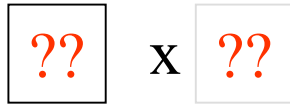
1. Genetyka to nauka o zjawisku dziedziczności.
2. Geny mają naturę dyskretną.
3. Dziedziczenie odbywa się zgodnie z prawami Mendla.
 1. W gametach jest po jednym allelu danego genu.
 2. Allele różnych genów przechodzą do gamet niezależnie od siebie.
4. Różne zależności fenotypu od genotypu powodują odstępstwa od rozkładów mendlowskich.



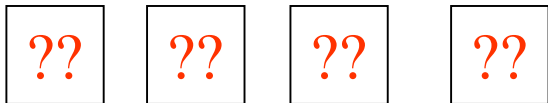
Jak interpretować wyniki krzyżówek

Wykonano dwie niezależne krzyżówki świnek morskich: czarnej i białej. W pierwszej uzyskano 12 czarnych, w drugiej 6 czarnych i 5 białych. Jakie były najprawdopodobniejsze genotypy rodziców?

krzyżówka 1

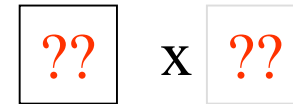


F1

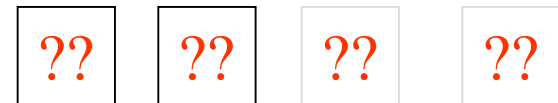


wszystkie czarne

krzyżówka 2



F1



6 czarnych

5 białych

Jak interpretować wyniki krzyżówek

Wykonano dwie niezależne krzyżówki świnek morskich: czarnej i białej. W pierwszej uzyskano 12 czarnych, w drugiej 6 czarnych i 5 białych. Jakie były najprawdopodobniejsze genotypy rodziców?

krzyżówka 1

$AA \times aa$

F1

Aa Aa Aa Aa

wszystkie czarne

A - czarny
 a - biały

krzyżówka 2

$Aa \times aa$

F1

Aa Aa aa aa

6 czarnych

5 białych

Jak interpretować wyniki krzyżówek

Skrzyżowano czyste linie kukurydzy o żółtych liściach i kukurydzy o krótkich korzeniach. W F1 wszystkie rośliny były normalne. W F2 otrzymano 609 normalnych, 194 o żółtych liściach, 197 o krótkich korzeniach. Jakie zachodzą relacje między genotypem a fenotypem?

A - zielone liście
a - żółte liście
B - długie korzenie
b - krótkie korzenie

AAbb

X

aa**BB**

F1

AaBb

F2

AB

Ab

aB

ab

AB

AA**BB**

AA**Bb**

Aa**BB**

Aa**Bb**

Ab

AA**Bb**

AAbb

Aa**Bb**

Aabb

aB

Aa**BB**

Aa**Bb**

aa**BB**

aa**Bb**

ab

Aa**Bb**

Aabb

aa**Bb**

aa**bb**

zielone, długie

609

żółte, długie

194

zielone, krótkie

197

Jak interpretować wyniki krzyżówek

Skrzyżowano czyste linie kukurydzy o żółtych liściach i kukurydzy o krótkich korzeniach. W F1 wszystkie rośliny były normalne. W F2 otrzymano 609 normalnych, 194 o żółtych liściach, 197 o krótkich korzeniach. Jakie zachodzą relacje między genotypem a fenotypem?

A - zielone liście
a - żółte liście
B - długie korzenie
b - krótkie korzenie

zielone, długie	9
żółte, długie	3
zielone, krótkie	3
żółte, krótkie	0

		AA bb		X	aa BB	
F1		Aa Bb				
F2	AB	AA BB	AA Bb	Aa BB	Aa Bb	
	Ab	AA Bb	AA bb	Aa Bb	Aa bb	
	aB	Aa BB	Aa Bb	aa BB	aa Bb	
	ab	Aa Bb	Aa bb	aa Bb	aabb	

Jak interpretować wyniki krzyżówek

Skrzyżowano dwie normalne rośliny kukurydzy. W F1 otrzymano 747 normalnych i 253 o krótkich korzeniach. Jakie były genotypy roślin macierzystych?

A - zielone liście
a - żółte liście
B - długie korzenie
b - krótkie korzenie

	????	X	????	
F1	??	??	??	??
??				
??				
??				
??				

zielone, długie	747
zielone, krótkie	253

Jak interpretować wyniki krzyżówek

Skrzyżowano dwie normalne rośliny kukurydzy. W F1 otrzymano 747 normalnych i 253 o krótkich korzeniach. Jakie były genotypy roślin macierzystych?

A - zielone liście
a - żółte liście
B - długie korzenie
b - krótkie korzenie

AABb X **A?Bb**

F1	AB	AB	?b	?b
	AB	AB	?b	?b
AB	AABB	AABB	A?Bb	A?Bb
AB	AABB	AABB	A?Bb	A?Bb
Ab	AABb	AABb	A?bb	A?bb
Ab	AABb	AABb	A?bb	A?bb

zielone, długie

3

zielone, krótkie

1

Jak interpretować wyniki krzyżówek

Jak sprawdzić, jaki genotyp względem A miały rośliny macierzyste?

- AA czy Aa

A?

AA

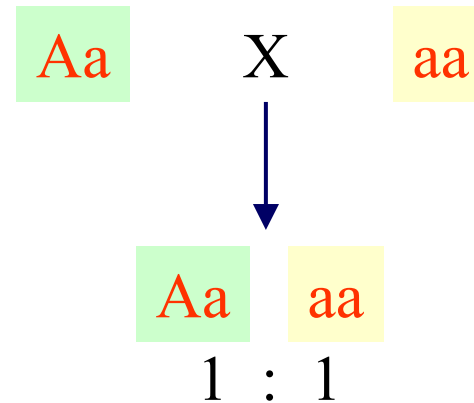
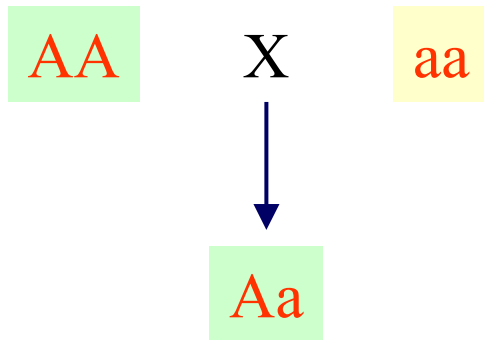
Aa

Jak interpretować wyniki krzyżówek

Jak sprawdzić, jaki genotyp względem A miały rośliny macierzyste?

- AA czy Aa

krzyżówka testowa



Gdzie są ulokowane geny?

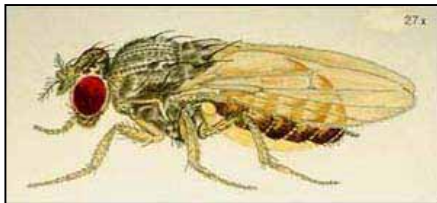
- czy geny są na chromosomach?
- sprzężenie genów
- mapowanie genów
- genetyka człowieka

Pierwsze odkrycie Morgana

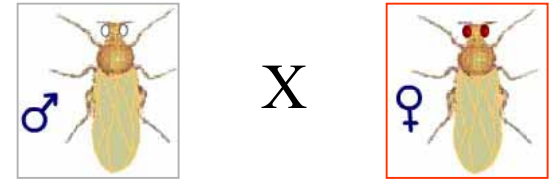
Mutant o niezwykłym wzorze dziedziczenia
w F2 rozkład niby mendlowski, ale białe
oczy mają tylko samce



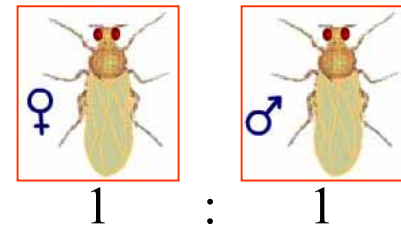
Thomas Hunt Morgan (1866-1945)



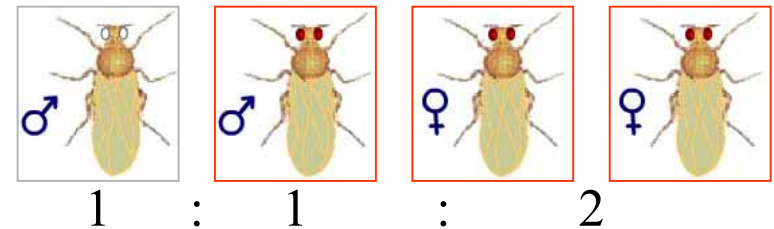
Drosophila melanogaster



F1

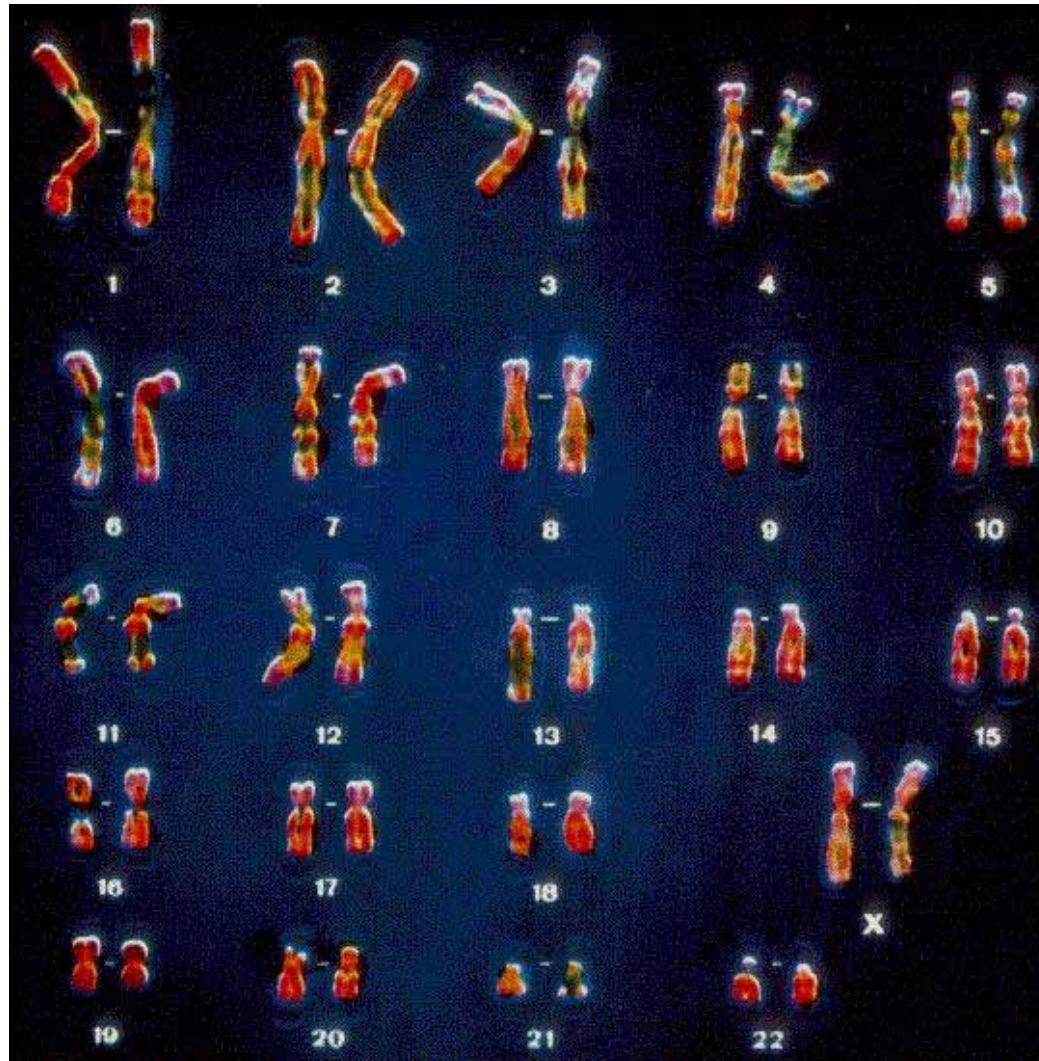


F2



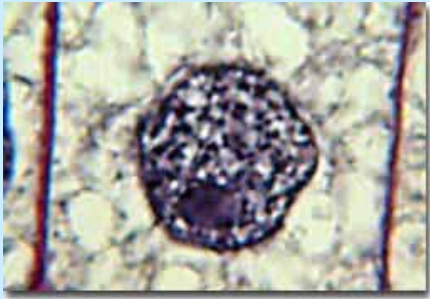
Chromosomy

Chromosomy - struktury wewnątrzkomórkowe o szczególnie interesującym zachowaniu



kariotyp człowieka

Przebieg podziału mitotycznego



komórka macierzysta



profaza
przygotowanie chromosomów



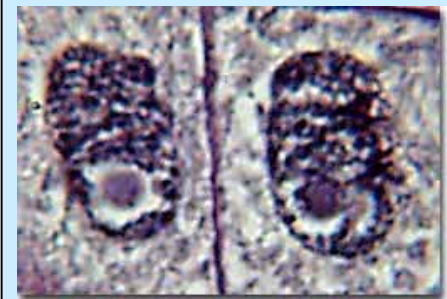
metafaza
ułożenie
chromosomów



anafaza
rozdział chromosomów

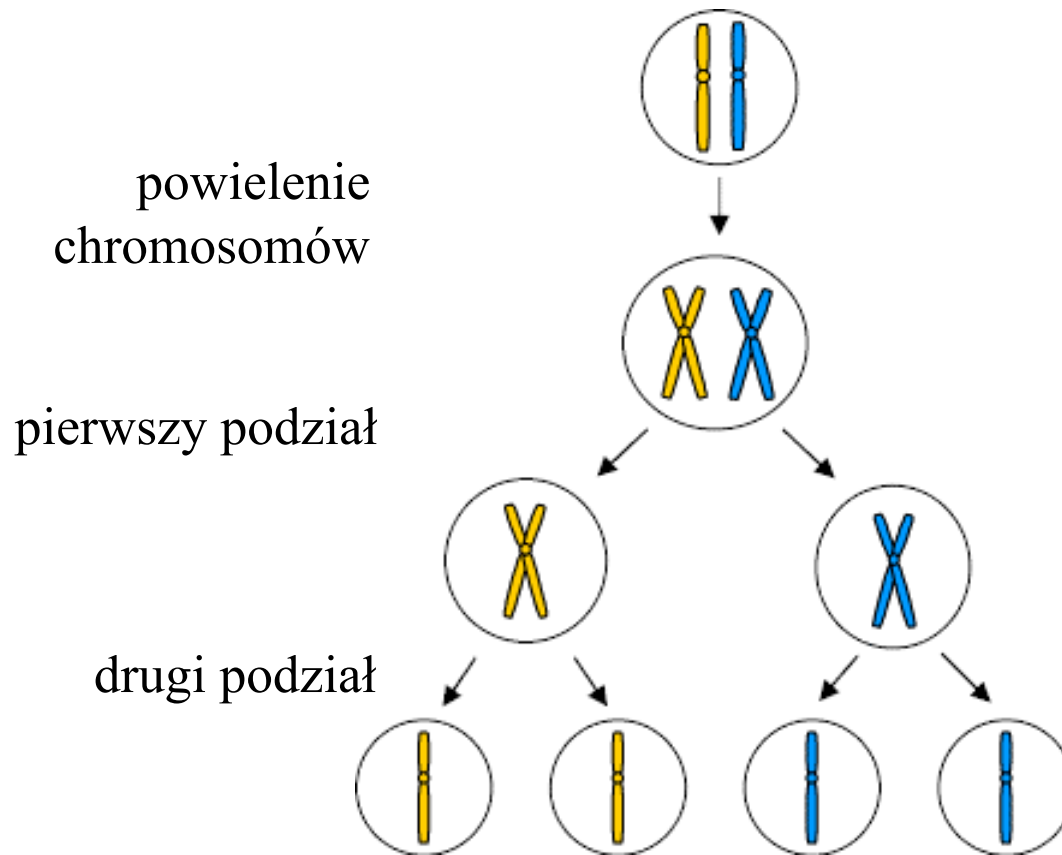


telofaza
odtworzenie



komórki potomne

Schematyczny przebieg podziału meiotycznego



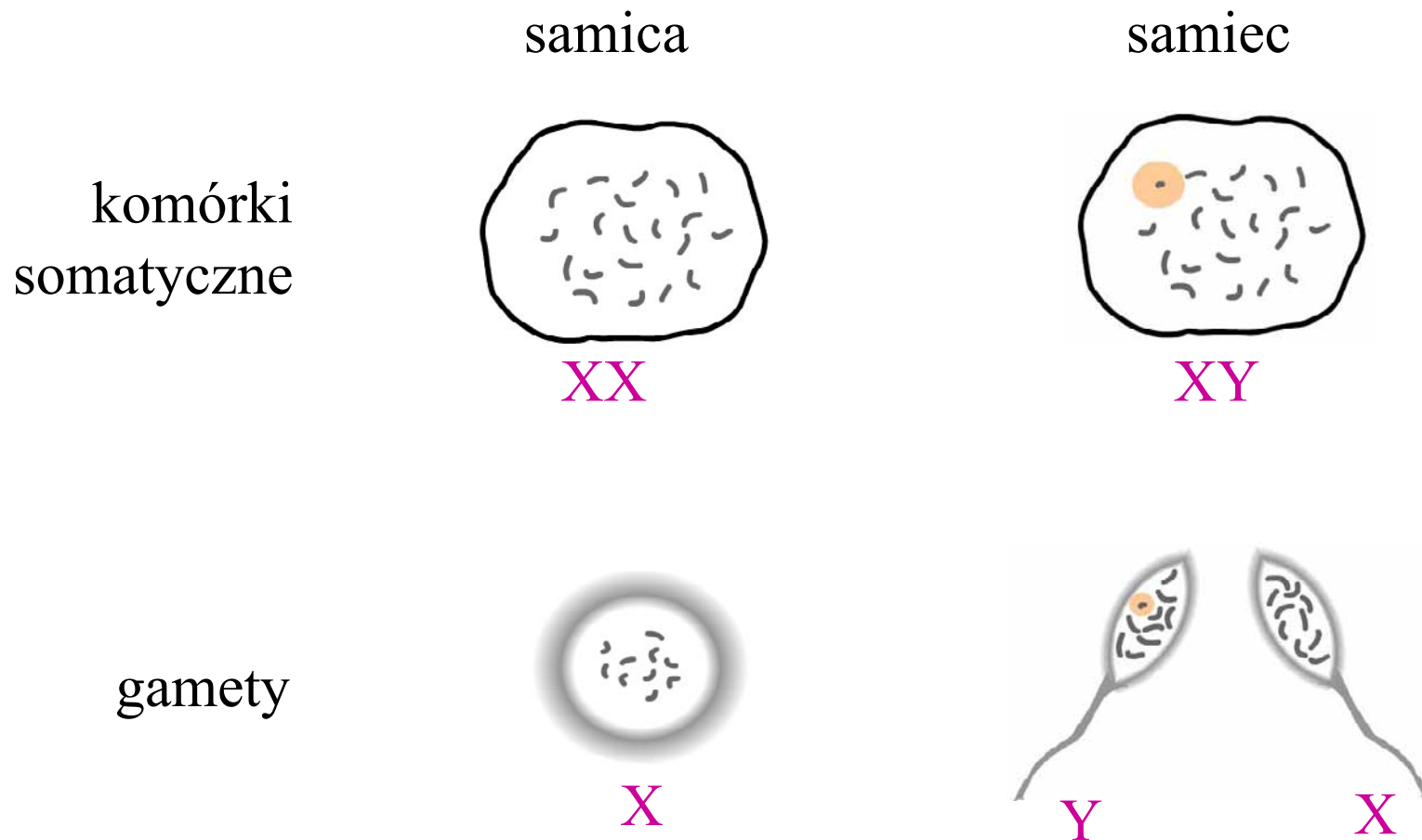
Chromosomy - struktury wewnątrzkomórkowe o szczególnie interesującym zachowaniu

- podczas podziału komórkowego są powielane
- występują parami
- gamety mają dwa razy mniej chromosomów niż komórki somatyczne
- pary chromosomów rozdzielają się do gamet
- poszczególne chromosomy segregują niezależnie

Chromosomowa teoria dziedziczenia:
geny są na chromosomach

Chromosomy determinują płeć

Chromosomy płciowe (X i Y) określają płeć organizmu



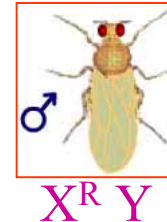
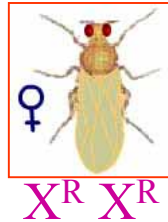
Dowód teorii chromosomowej

Mutant o niezwykleym wzorze dziedziczenia

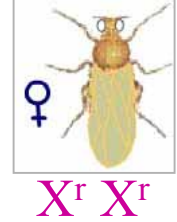
- w F2 rozkład niby mendlowski, ale białe oczy mają tylko samce - mutacja dziedziczy się tak jak jeden z chromosomów (X)
- w krzyżówce wstecznej pojawiają się fenotypy sprzeczne z prawami Mendla i korelują z zaburzeniami chromosomowymi



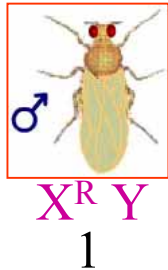
X



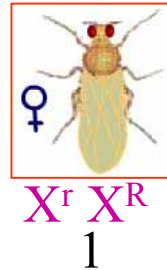
X



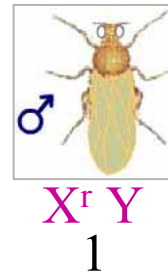
F1



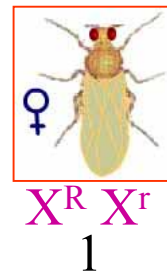
:



F1



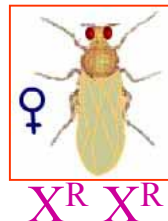
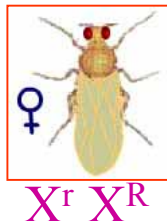
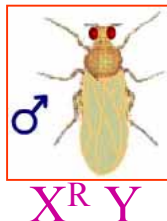
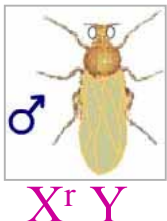
:



X^R $X^r X^r Y$

fenotypy sprzeczne
z prawami Mendla

F2



Dowód teorii chromosomowej

Determinacja płci u *Drosophila*
przez liczbę chromosomów X

1 X - samiec (XY, X0, XYY etc.)

2 X - samica (XX, XXY, XXYY etc)

Dlaczego ten eksperyment jest przekonujący?

Bardzo rzadkie zaburzenie rozdziału genów koreluje z bardzo rzadkim zaburzeniem rozdziału chromosomów.

Geny są na chromosomach.

Sprzężenie genów

Geny czerwonych kwiatów i okrągłych ziaren pyłku są sprzężone

- zaburzenie rozkładu mendlowskiego
- nadreprezentacja fenotypów rodzicielskich w F2
- nie w pełni losowy rozdział alleli do gamet
- sprzeczność z II prawem Mendla

$\text{AABB} \times \text{aabb}$
 $\downarrow$
F1 $\text{AaBb} \times \text{AaBb}$

A - fioletowe kwiaty
a - czerwone kwiaty
B - podłużne ziarna pyłku
b - okrągłe ziarna pyłku

F2

	oczekiwane		obserwowane
fioletowe, podłużne (A_B_)	9	56%	75%
fioletowe, okrągłe (A_bb)	3	19%	6%
czerwone, podłużne (aaB_)	3	19%	5%
czerwone, okrągłe (aabb)	1	6%	14%

Sprzężenie genów

Geny fioletowych oczu i krótkich skrzydeł są sprzężone

- zaburzenie rozkładu mendlowskiego
- nadreprezentacja fenotypów rodzicielskich
- nie w pełni losowy rozdział alleli do gamet
- sprzeczność z II prawem Mendla

A - czerwone oczy
a - fioletowe oczy
B - normalne skrzydła
b - krótkie skrzydła

	AABB	X	aabb	
		↓		
krzyżówka testowa	AaBb	X	aabb	
	AaBb	aaab	Aabb	aaBb
oczekiwane	25%	25%	25%	25%
obserwowane	47%	42%	5%	6%
gamety F1	AB	ab	Ab	aB
	rodzicielskie		rekombinanty	

Sprzężenie genów

Sprzężone geny leżą na jednym chromosomie

- jest tyle grup sprzężeń co chromosomów

A - czerwone oczy
a - fioletowe oczy
B - normalne skrzydła
b - krótkie skrzydła

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

	$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$	X	$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$	
	$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$		$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$	
	↓			
krzyżówka testowa	$\frac{A}{a} \frac{B}{b}$	X	$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$	
	$\frac{A}{a} \frac{B}{b}$		$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$	
	↓			
	$\frac{A}{a} \frac{B}{b}$	$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$	$\frac{A}{a} \frac{b}{b}$	$\frac{a}{a} \frac{B}{b}$
oczekiwane	25%	25%	25%	25%
obserwowane	47%	42%	5%	6%
gamety F1	$\frac{AB}{aB}$	$\frac{ab}{aB}$	$\frac{Ab}{aB}$	$\frac{aB}{aB}$
	rodzicielskie		rekombinanty	

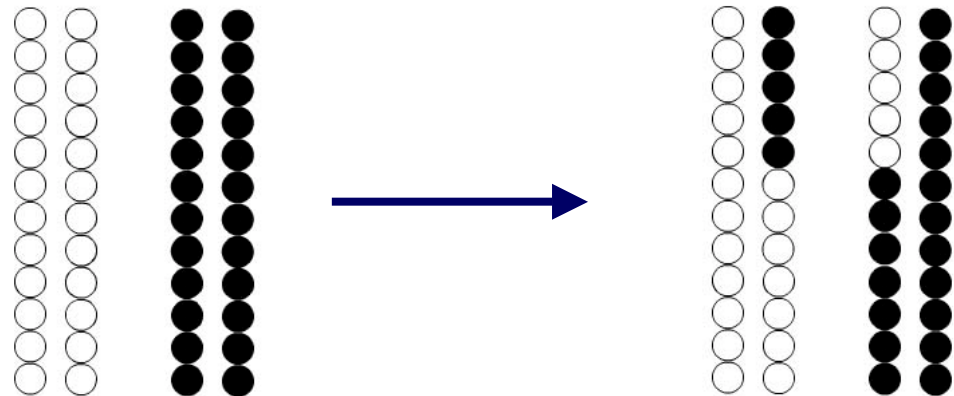
Crossing over

Rekombinanty biorą się z wymiany fragmentów chromosomów

- w profazie I mejozy chromosomy łączą i wymieniają fragmentami
- wymianie fragmentów chromosomów odpowiada wymiana genów



mikrofotografia
rekombinujących
chromosomów



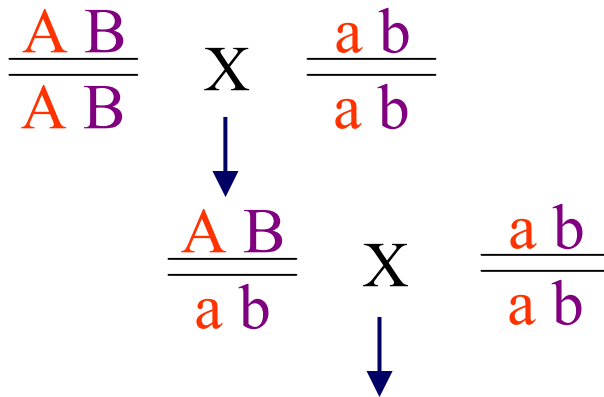
Rekombinacja chromosomów
to **crossing over**

<u><u>A B</u></u>	<u><u>A B</u></u>	} rodzicielskie
<u>a b</u>	<u>a b</u>	
<u><u>a b</u></u>	<u><u>A b</u></u>	} rekombinanty
	<u><u>a B</u></u>	

Mapowanie genów

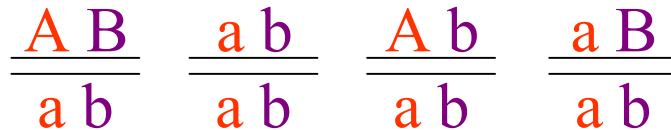
Częstość rekombinacji odpowiada odległości genów

- im większa odległość tym większe prawdopodobieństwo crossing over



krzyżówka
testowa

A - czerwone oczy
a - fioletowe oczy
B - normalne skrzydła
b - krótkie skrzydła



oczekiwane

25% 25% 25% 25%

obserwowane

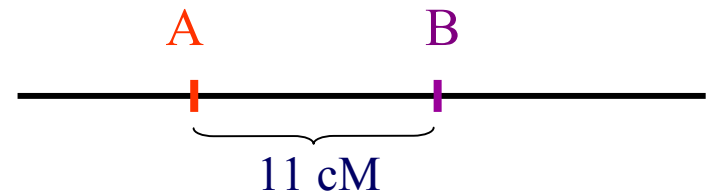
47% 42% 5% 6%

gamety F1



89%

11%



odległość między genem fioletowych oczu a genem krótkich skrzydeł wynosi 11 cM

Mapowanie genów

W F2 jest 16% ab/ab jaka jest odległość między genami A i B?

AABB X aabb

F1 AaBb

		gamety ojcowskie			
		rekombinanty		rodzicielskie	
		10% <u>A b</u>	10% <u>a b</u>	40% <u>A B</u>	40% <u>a b</u>
gamety matczyne	10% <u>A b</u>				
	10% <u>a b</u>				
	40% <u>A B</u>				
	40% <u>a b</u>				16 % ab/ab

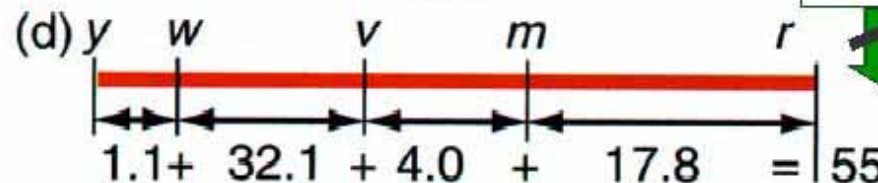
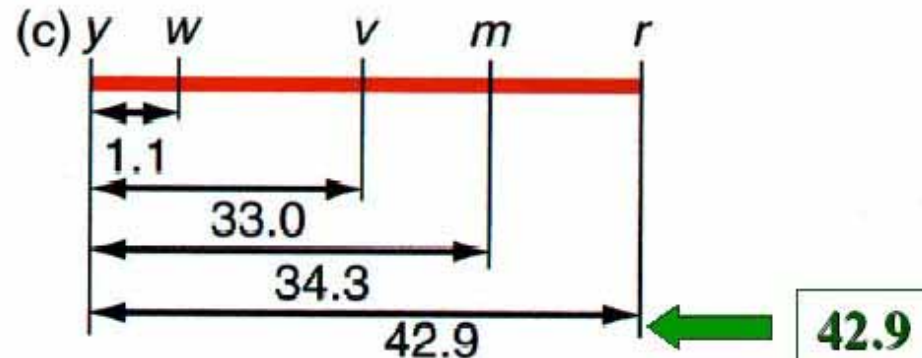
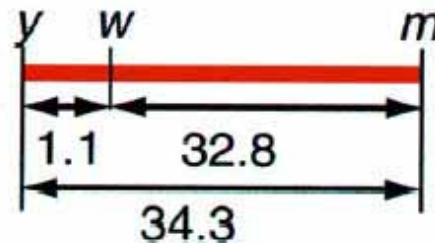
ab/ab	16%
pozostałe	74%

Odległości genów w obrębie grupy sprzężeń

- mapa genetyczna
- każdy gen ma swój *locus*
- grupa sprzężenia może być większa niż 50 cM
- ustalenie kolejności genów wymaga krzyżówki trójgenowej

krzyżówki
dwugenowe

y-w	1.1
y-v	33.0
y-m	34.3
y-r	42.9
w-v	32.1
w-m	32.8
w-r	42.1
v-m	4.0
v-r	24.1
m-r	17.8



Mapowanie genów

Krzyżówka trójgenowa

- pozwala ustalić kolejność genów
- dokładniejszy wynik mapowania

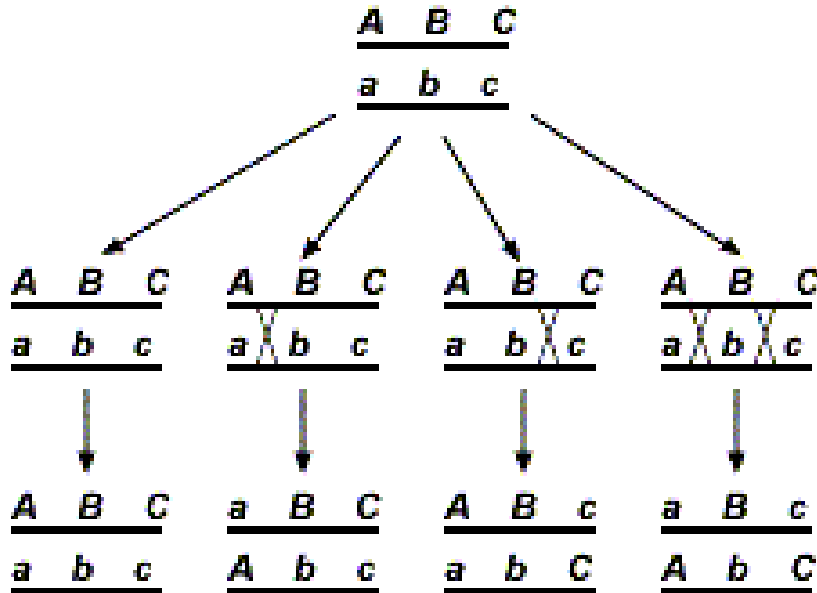
F1

$ABC/ABC \times abc/abc$

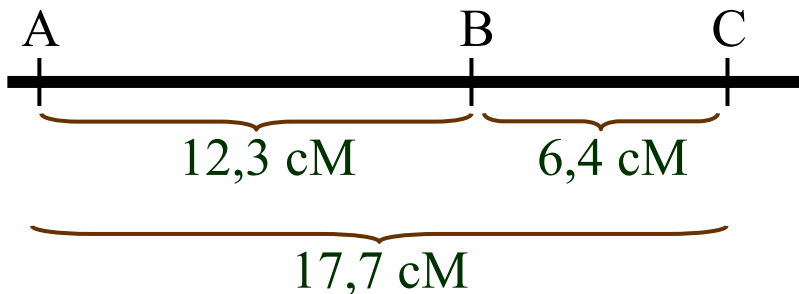


krzyżówka
testowa

$ABC/abc \times abc/abc$



abc	1779	} 81,8% rodzicielskie
ABC	1654	
Abc	252	} 11,8% A - B
aBC	241	
abC	131	} 5,9% B - C
ABc	118	
AbC	13	} 0,5% A - B - C
aBc	9	



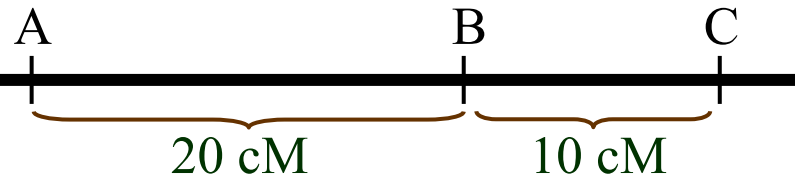
$$A - B = 11,8\% + 0,5\% = 12,3 \text{ cM}$$

$$B - C = 5,9\% + 0,5\% = 6,4 \text{ cM}$$

$$A - C = 11,8\% + 5,9\% + 0,5\% + 0,5\% = 17,7 \text{ cM}$$

Mapowanie genów

Jaka będzie częstość występowania poszczególnych klas w potomstwie krzyżówki testowej?



F1 ABC/ABC X abc/abc



krzyżówka testowa ABC/abc X abc/abc

abc	36%	}	$100\% - 18\% - 8\% - 2\% = 72\%$
ABC	36%		
Abc	9%	}	$20\% - 2\% = 18\%$
aBC	9%		
abC	4%	}	$10\% - 2\% = 8\%$
ABc	4%		
AbC	1%	}	$20\% \times 10\% = 2\%$
aBc	1%		

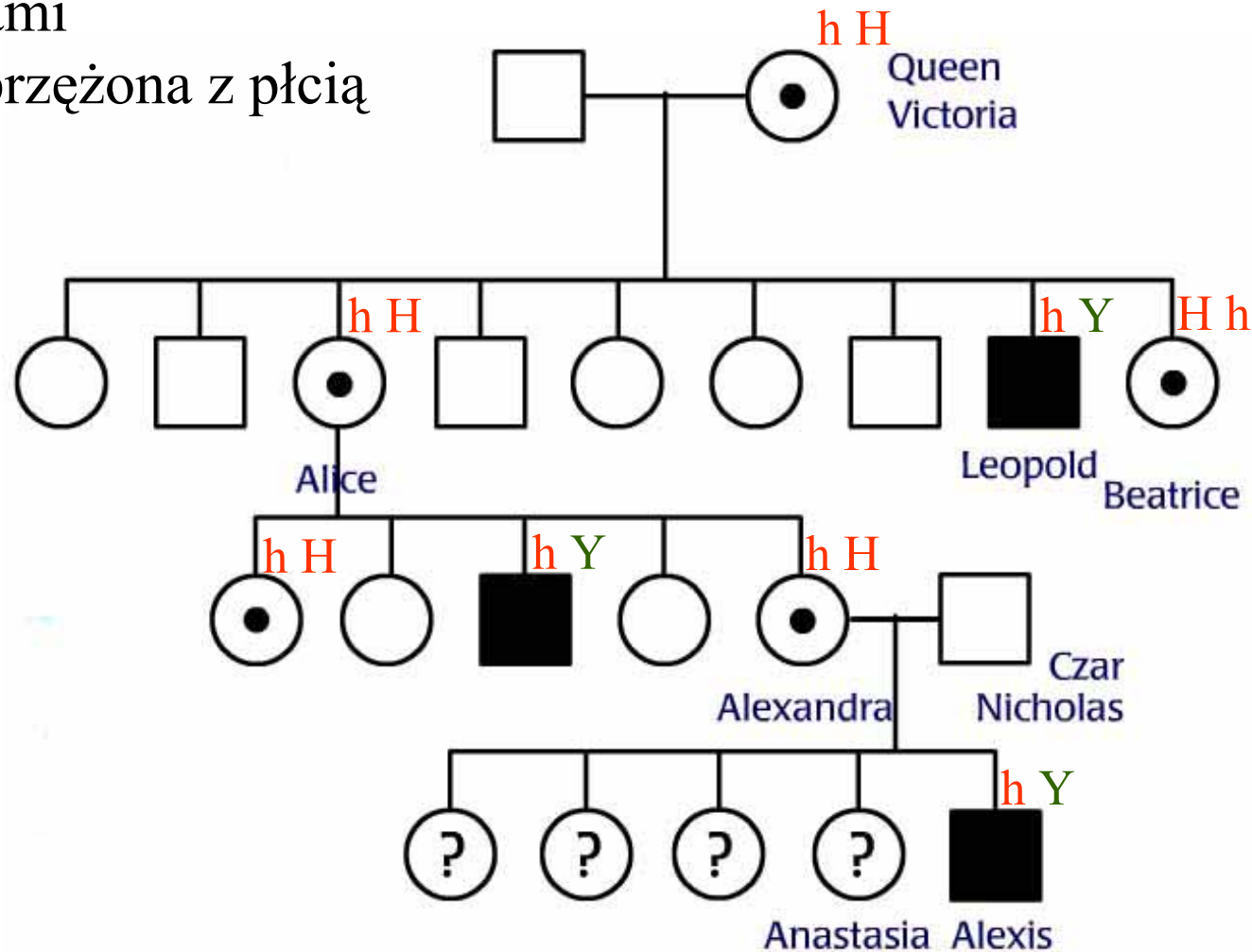
Genetyka człowieka

Dziedziczenie hemofilii w brytyjskiej rodzinie królewskiej

- występuje tylko u chłopców
- kobiety są nosicielami
- cecha recesywna sprzężona z płcią

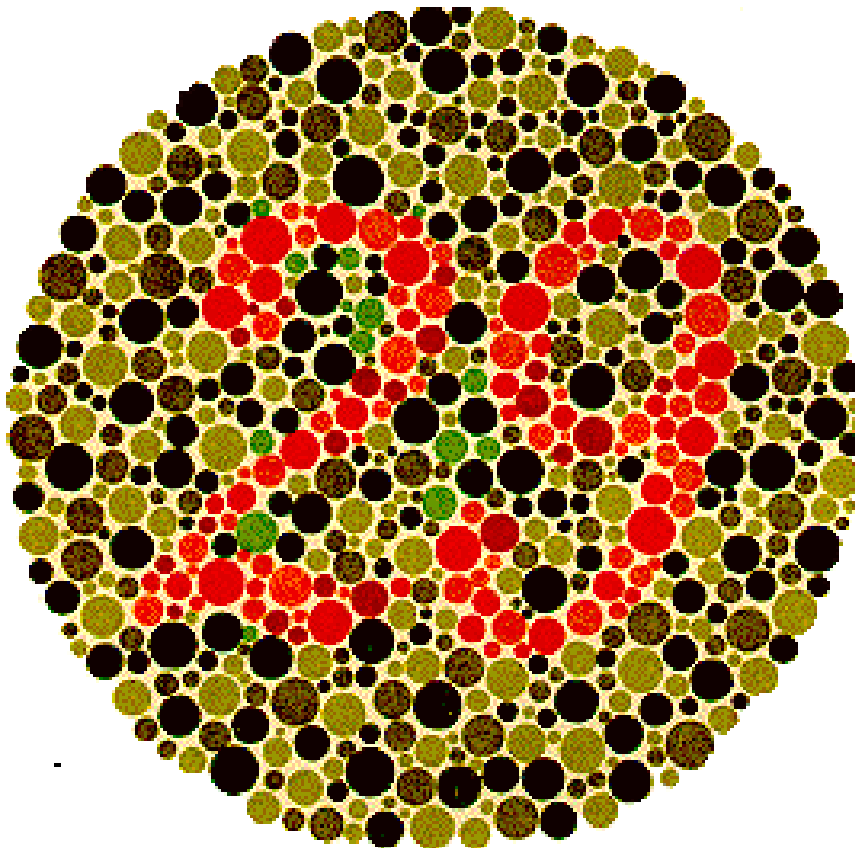


królowa Wiktorja



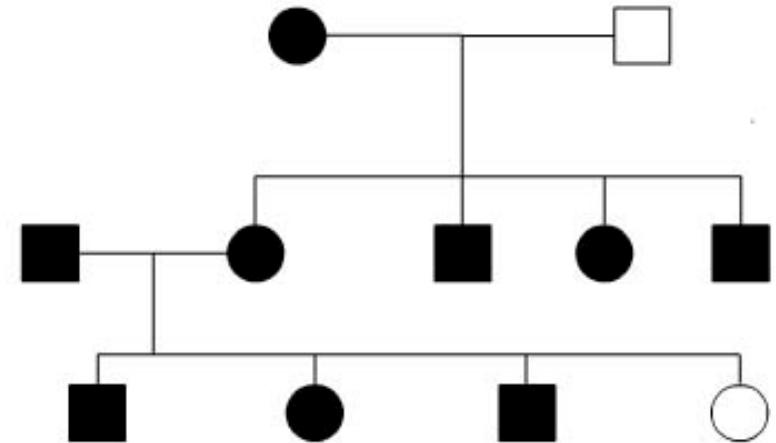
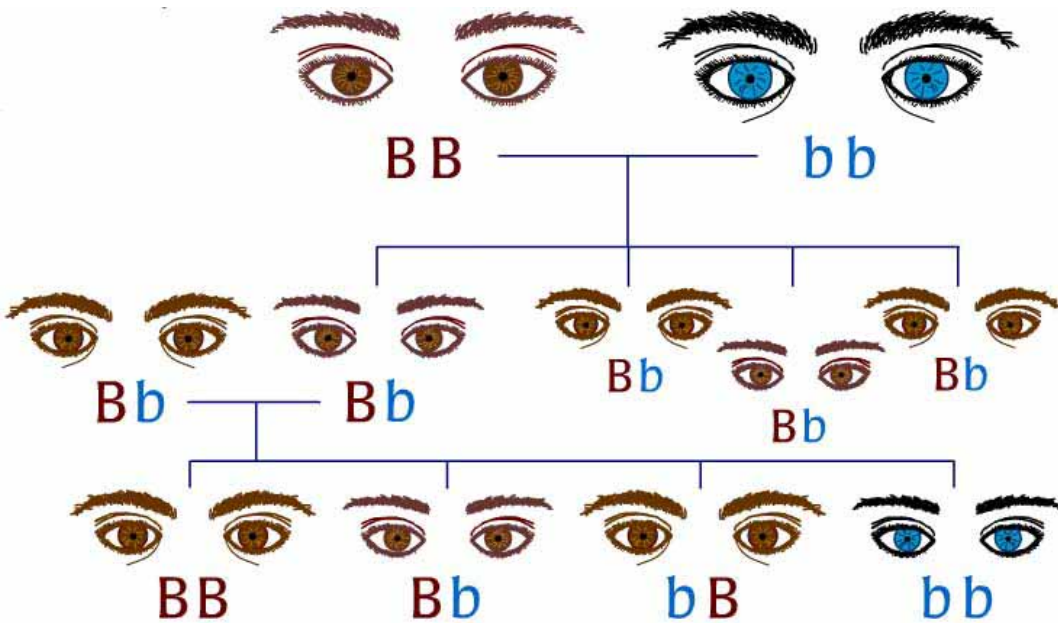
Daltonizm

- nieumiejętność rozróżniania koloru zielonego od czerwonego
- cecha recesywna sprzężona z płcią



Dziedziczenie koloru oczu

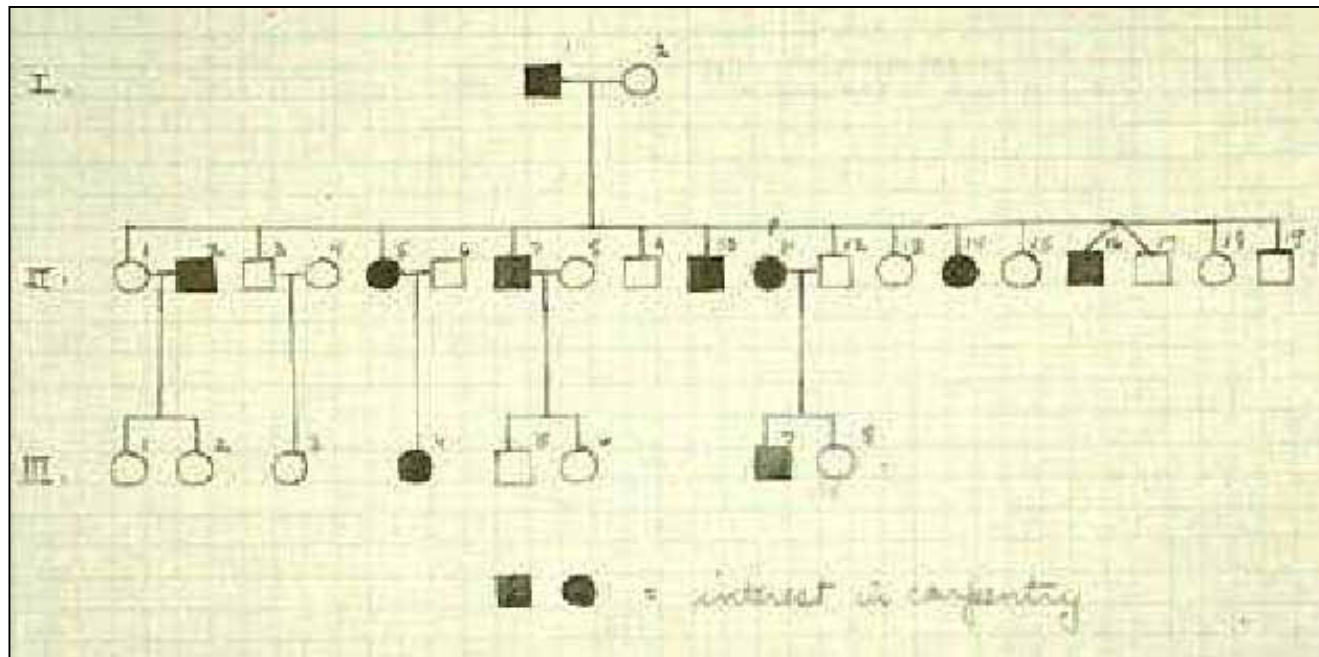
- cecha autosomalna
- niebieski kolor - recesywny
- ciemny kolor - dominujący



rodowód

Eugenika

- mechaniczne zastosowanie praw Mendla do ludzkich cech charakteru
- nie bierze pod uwagę większości praw genetyki
- najpełniejsza realizacja przez nazistów



rodowód pokazujący zainteresowanie stolarstwem

1. Geny są na chromosomach.
2. Geny leżące na jednym chromosomie są sprzężone.
3. Rekombinanty powstają w wyniku crossing over
4. Liczenie rekombinantów pozwala na stworzenie mapy genetycznej
5. Niektóre cechy i choroby człowieka są dziedziczone zgodnie z zasadami genetyki mendlowskiej