

2. ЗАКОНЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

1. Моногибридное скрещивание. 1-й и 2-й законы Г. Менделя.
2. Анализирующее скрещивание и его использование в генетическом анализе.
3. Использование теории вероятности в генетическом анализе.
4. Метод χ^2 .
5. Ди- и полигибридное скрещивание. 3-й закон Г. Менделя.
6. Критерии выполнения законов Г. Менделя.
7. Использование законов Г. Менделя в генетике человека.
8. Использование законов Г. Менделя в селекции.

2.1. Моногибридное скрещивание. 1-й и 2-й законы Г. Менделя

Основные законы наследственности были открыты Г. Менделем в 1865 г. и опубликованы под названием «Опыты над растительными гибридами» в 1866 г. в трудах Общества естествоиспытателей.

Г. Мендель подошел к экспериментам как истинный ученый, обладающий уникальным чутьем и четкой методологией. Что же позволило ему сделать такое важное открытие – установить законы наследования признаков? Логика эксперимента Г. Менделя подробно изложена в предыдущей главе. Следует лишь еще раз подчеркнуть правильность выбранного им объекта – садового гороха *Pisum sativum* (рис. 3):

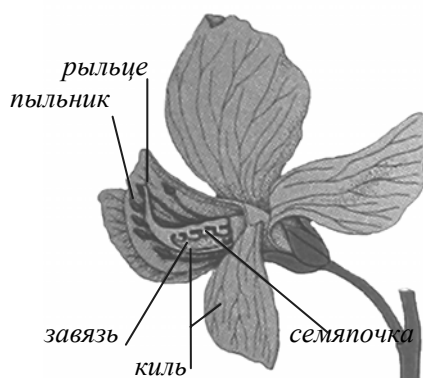


Рис. 3. Схема цветка гороха

1. Садовый горох – быстрорастущее однолетнее растение. Наследование одних признаков можно анализировать в том же сезоне после созревания плодов, а других – в следующем после проращивания семян.

2. Дает многочисленное потомство (число семян в бобах 6–8, а число бобов на растении – до 20). При этом каждое семя есть результат индивидуального скрещивания.
3. Садовый горох – диплоидное растение, т.е. имеет $2n$ числа хромосом. В случае полиплоидности зарегистрировать закономерности расщепления признаков в потомстве было бы невозможно.
4. Горох – самоопыляемое растение, содержащее мужские и женские генеративные органы, однако, способное к перекрестному опылению. Путем удаления отдельных органов можно осуществлять искусственное опыление (рис. 4).

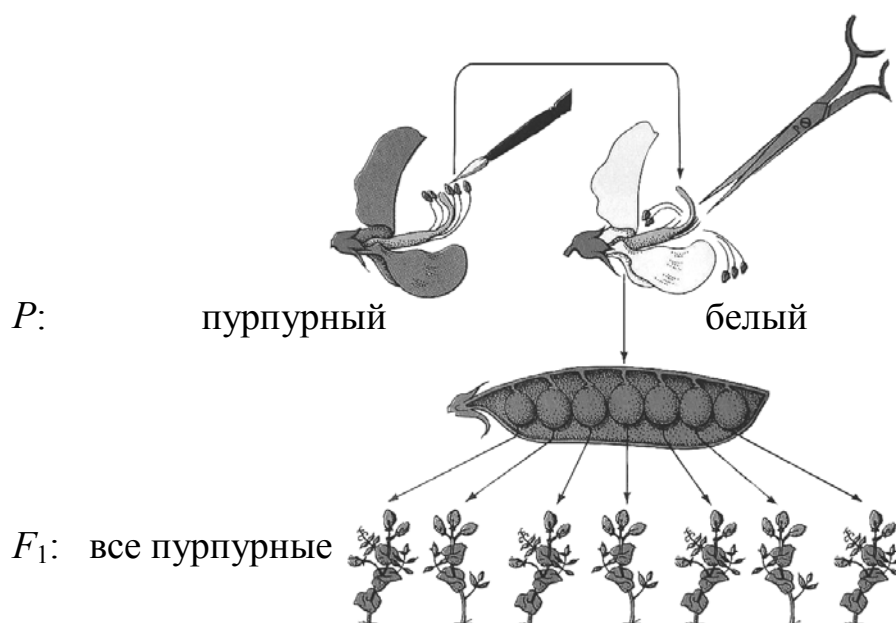


Рис. 4. Схема опыта по скрещиванию гороха

Успех Г. Менделя был связан также с применением ряда новшеств, использованных им при постановке экспериментов:

1. Г. Мендель для анализа выбрал семь пар альтернативных признаков садового гороха («контрастно различающихся») (табл. 2).



В настоящее время для некоторых признаков установлена природа мутаций, приводящих к появлению рецессивного признака. Например, различия по форме семян вызваны тем, что у морщинистых семян отсутствует амилопектин, который не синтезируется у мутантов, ввиду отсутствия так называемого «крахмалразветвляющего фермента I». В свете современных данных, инактивация гена, контролирующего синтез этого фермента, связана с внедрением в его состав транспозированного элемента. Различия в окраске цветков связаны с мутацией в одном из генов, контролирующей синтез антоцианового пигмента.

Таблица 2

Признаки растений гороха, исследованные Г. Менделем

Признак	Альтернативные признаки		Фенотип потомства в F_1
	доминантные	рецессивные	
Форма зрелых семян	гладкая	морщинистая	гладкая
Окраска семядолей (эндосперма)	желтая	зеленая	желтая
Окраска цветков*	пурпурная	белая	пурпурная
Форма зрелых бобов	выпуклая	с перехватами	выпуклая
Окраска незрелых бобов	зеленая	желтая	зеленая
Расположение цветков	пазушное	верхушечное	пазушное
Высота растения	высокое	низкое	высокое

* В некоторых изданиях вместо признака окраска цветков приводится другой признак – окраска семенной кожуры (серая и белая, соответственно).

- Для скрещивания использовал только родительские формы с наследственно закрепленными признаками, т. е. чистые линии. Признаки не расщеплялись в потомстве при самоопылении родительских форм.
- Начал эксперименты по гибридизации растений с простых скрещиваний, в которых родительские формы различались только по одной паре альтернативных признаков.
- Чтобы проследить характер наследования признаков в потомстве, применил количественный анализ: учитывал все без исключения типы потомства и их количественное соотношение.

Как Г. Мендель осуществлял свой эксперимент?

Г. Мендель раскрывал бутоны цветков садового гороха и отрывал тычинки с еще незрелой пылью, предотвращая тем самым самоопыление, а затем опылял пестик пылью от другого растения. В одном из опытов он использовал растения с круглыми и морщинистыми семенами. Результаты этого эксперимента были следующими: все семена в потомстве F_1 оказались круглыми (рис. 5).

Затем Г. Мендель провел реципрокное скрещивание, представляющее собой систему из двух типов скрещивания:

прямое

♀ гладкие семена × ♂ морщинистые семена

обратное

♀ морщинистые семена × ♂ гладкие семена

Реципрокное скрещивание дало те же самые результаты: все потомство F_1 было с гладкими семенами.

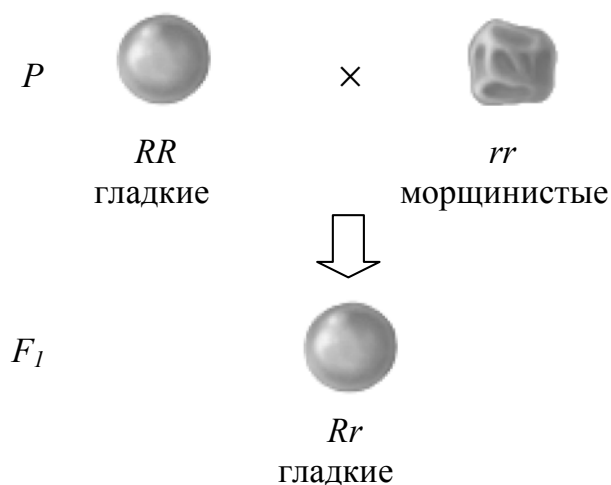


Рис. 5. Схема скрещивания садового гороха.
 Латинской буквой P – обозначают родителей (*Parentale*),
 F – поколение (*Filiale*)

Аналогичные результаты были получены Г. Менделем со всеми другими признаками: в F_1 проявлялся только один из двух альтернативных признаков (табл. 3). Различия заключались лишь в том, что те признаки, которые формируются в ходе развития эмбриона (форма семян, окраска семядолей, форма и цвет бобов), учитывались Г. Менделем сразу же после созревания плодов у опыленного растения, тогда как признаки, связанные с ростом и развитием растения (окраска цветков, высота растения, расположение цветков), учитывались только после выращивания растений из семян F_1 . Г. Мендель назвал признаки, проявляющиеся в F_1 доминантными.

На основании результатов скрещивания Г. Мендель вывел свой **1-й закон – закон единообразия гибридов первого поколения как по генотипу, так и по фенотипу.**

Получив единообразие потомства в F_1 , Г. Мендель поставил вопрос: происходит ли полное исчезновение признака у гибридов первого поколения или же он сохраняется в скрытой форме?

Таблица 3

Результаты Г. Менделя по скрещиванию садового гороха

Фенотипы родителей	Фенотипы потомства		Соотношение фенотипов в F_2
	F_1	F_2	
семена гладкие и морщинистые	все гладкие	5474 гладких и 1850 морщинистых	2,96 : 1
окраска семядолей желтая и зеленая	все желтые	6022 желтых и 2001 зеленых	3,01 : 1
окраска цветков пурпурная и белая	все пурпурные	705 пурпурных и 224 белых	3,15 : 1
форма бобов выпуклая и с перехватами	все выпуклые	882 выпуклых и 299 с перехватами	2,95 : 1
окраска бобов зеленая и желтая	все зеленые	428 зеленых и 152 желтых	2,82 : 1
расположение цветков пазушное и верхушечное	все пазушные	651 пазушных и 207 верхушечных	3,14 : 1
растения высокие и низкие	все высокие	787 высоких и 277 низких	2,84 : 1

Для решения этого вопроса он подверг самоопылению гибриды F_1 и получил F_2 – второе поколение. В F_2 потомство оказалось неоднородным. Например, было получено 5474 гладких семян и 1850 морщинистых. Это соотношение соответствовало пропорции 3 : 1 и для всех других типов скрещиваний (см. табл. 3). Причем семян с признаком потомства F_1 всегда было в 3 раза больше. Таким образом, был сделан вывод, что признак одного из родителей в F_1 не исчезает, а находится в гибриде в скрытой форме. Учитывая это, Г. Мендель назвал скрытый признак рецессивным.

Получив расщепление во втором поколении, Г. Мендель поставил перед собой задачу раскрыть сущность процесса расщепления. Для этого он взял семена F_2 , прорастил их, провел самоопыление выросших взрослых растений и затем получил потомство F_3 .

Результаты скрещиваний были следующими: в случае скрещивания растений с морщинистыми семенами все потомство оказалось единообразным. При самоопылении растений с гладкими семенами в F_3 потомство делилось на 2 группы – либо давало только гладкие семена, либо опять давало расщепление 3 : 1.

Наблюдаемый характер расщепления альтернативных признаков в F_2 привел Г. Менделя к идее о существовании ответственных за признаки наследственных факторов, названных им «наследственными задатками». Для наследственного задатка доминантного ти-

па он предложил обозначение A , а рецессивного – a . Впоследствии в 1909 г. задатки были названы У. Бэтсоном генами. Поскольку растение гороха является диплоидным, то один гомозиготный родитель был обозначен AA , а второй – aa . Гибридное потомство $F_1 – Aa$ (гетерозигота). Затем пары генов были названы аллелями. Аллель доминантного типа обозначен буквой A , рецессивного типа – a . Различают аллель дикого типа и мутантный.

Таким образом, в результате моногибридного скрещивания садового гороха Г. Мендель вывел правило доминирования (в потомстве F_1 проявляется только один признак – доминантный), сформулировал 1-й закон – закон единообразия первого поколения, а также ввел буквенное обозначение наследственных задатков.

Для того чтобы объяснить сущность расщепления признаков в потомстве F_2 , Г. Мендель предположил, что у диплоидного организма при образовании гамет, в каждую из них попадает только один из двух наследственных задатков, при этом у гомозиготного родителя AA или aa будет один тип гамет A или a , соответственно, а у гетерозиготного Aa – два типа гамет A и a (рис. 6). При этом гаметы различного типа образуются с одинаковой вероятностью (1 : 1). Это относится к процессам созревания как мужских, так и женских гамет.

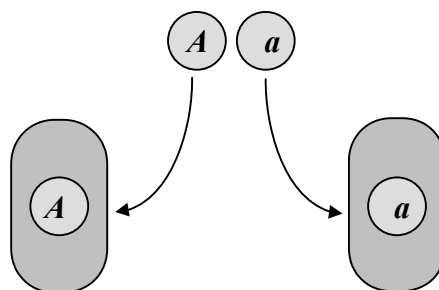


Рис. 6. Распределение аллелей A и a между гаметами

При последующем оплодотворении в результате случайной встречи гамет, несущих разные наследственные факторы, формируется несколько типов потомства (в F_2 это соотношение равно 3 : 1).

Вывод Г. Менделя о распределении наследственных факторов между гаметами при их образовании был эпохальным, так как позволил понять суть расщепления признаков в потомстве и сформулировать 2-й закон – закон расщепления признаков во втором поколении.

Сущность 2-го закона Г. Менделя заключается в следующем: **находясь в гетерозиготном состоянии в первом поколении два наследственных фактора, определяющие альтернативные признаки, не сливаются друг с другом и при формировании гамет расходятся в разные гаметы, так что половина из них получает один признак, а вторая половина – другой.** Иначе 2-й закон Менделя называют законом «чистоты гамет».

Следует, однако, отметить, что Г. Мендель не связал наследственные факторы и процесс их распределения при образовании гамет с какими-либо конкретными материальными структурами клетки. Последующее развитие генетики показало, что в гипотезе «чистоты гамет» было предугадано существование элементарных дискретных единиц наследственности – генов и механизм мейоза.

В дальнейшем факт расхождения аллелей у гетерозигот Aa в разные гаметы (т. е. образование 50 % гамет с аллелем A и 50 % гамет с аллелем a) получил экспериментальное подтверждение у организмов, для которых возможен анализ признаков на уровне гаплофазы. В частности, у растений кукурузы имеются различия по содержанию крахмала в зернах: имеются сорта, содержащие крахмал и окрашивающиеся йодом в синий цвет, и содержащие декстрин и окрашивающиеся йодом в красный цвет. Углеводы содержатся во многих клетках, в том числе и пыльцевых зернах, поэтому их легко различить при обработке пыльцы йодом. Эти признаки определяются парой аллелей, причем аллель A (крахмалистый тип) доминирует над a (восковидный тип). Согласно Г. Менделю, пыльца гетерозиготного растения Aa должна в 50 % случаев окрашиваться в синий цвет (аллель A) и в 50 % случаев в красный цвет (аллель a). Эксперименты показали полное совпадение ожидаемого соотношения доминантных и рецессивных аллелей с фактическими данными.

Позже с помощью тетрадного анализа у грибов *Neurospora crassa* были получены дополнительные доказательства того, что при образовании гамет аллели расходятся между гаметами. Тетрадный анализ состоит в том, что индивидуально изучаются признаки на уровне образования гамет. У данного организма одна материнская клетка вначале дает четыре гаплоидные споры – тетраду, каждая из которых затем делится митотически, и в конечном итоге в аске находятся гаплоидные споры. Каждая из них несет только один аллель из пары. Как и в предыдущем случае, половина спор будет нести доминантный аллель A , а вторая половина – рецессивный – a (рис. 7). Таким

образом, использование нейроспоры позволяет продемонстрировать, что принцип Г. Менделя о расхождении аллелей также может быть доказан на уровне образования гамет.

В 1902 г. У. Бэтсон, исходя из результатов полученных Г. Менделем, сформулировал правило чистоты гамет, которое гласит, что явление расщепления признаков в потомстве основано на расхождении дискретных единиц наследственных факторов между гаметами. В гетерозиготном состоянии наследственные факторы не сливаются и при образовании гамет расходятся «чистыми».

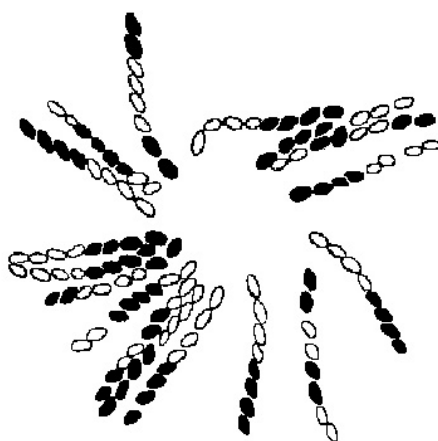


Рис. 7. Тетрадный анализ *Neurospora crassa*

Для того чтобы определить, какие типы потомства и в каком соотношении образуются в F_2 , можно воспользоваться решеткой Пеннета. В начале XX века Р. Пеннет предложил удобную форму для изображения схемы получения разных генотипических классов потомства при сочетании разных классов гамет.

Для моногибридного скрещивания двух гетерозигот ($Aa \times Aa$) решетка Пеннета имеет следующий вид:

Гаметы	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

По вертикальной линии наносят типы женских гамет (♀), по горизонтальной – мужских (♂). Затем определяют генотипы гибридов при всех возможных сочетаниях женских и мужских гамет. При скрещивании двух гетерозигот ($Aa \times Aa$) расщепление по генотипу будет $1 : 2 : 1$, а по фенотипу $3 : 1$.

Результат сочетания между собой разных классов гамет можно также изобразить алгебраически. Так, скрещивание ($Aa \times$

Aa) можно представить в виде сочетания двух классов гамет от каждого из родителей:

$$(A + a) \times (A + a) = 1AA + 2Aa + 1aa.$$

2.2. Анализирующее скрещивание и его использование в генетическом анализе

Для того чтобы экспериментально доказать, что в гетерозиготе аллели не смешиваются и при образовании гамет, действительно, происходит их расхождение, Г. Мендель осуществил скрещивание, которое в современной литературе носит название анализирующего. Он скрестил гетерозиготное растение (Aa) с рецессивным гомозиготным (aa). Если гетерозиготная особь Aa дает половину гамет A и другую половину a , а гомозиготная только один тип гамет a , то в результате случайной встречи гамет в процессе оплодотворения в первом поколении должно получиться расщепление Aa и aa в соотношении 1 : 1.

<i>P:</i>	$Aa \times aa$
<i>гаметы</i>	A и a
F_1	Aa aa
	1 : 1

При анализирующем скрещивании гаметы гомозиготного рецессивного родителя aa как бы анализируют генотип родителя, проявляющего доминантный признак (например, Aa или AA), что позволяет установить типы гамет и их соотношение, а также определить его гетерозиготность или гомозиготность. Поэтому анализирующее скрещивание в настоящее время широко используется для определения генотипа организма:

	<u>Скрещивание 1</u>	<u>Скрещивание 2</u>
	$AA \times aa$	$Aa \times aa$
<i>гаметы</i>	A и a	A и a
F_1	Aa	Aa и aa
	единообразие потомства	расщепление 1 : 1

Тип скрещивания, когда потомство F_1 скрещивается с каждым из родителей, носит название бэкрасса или возвратного скрещивания, а анализирующее скрещивание является его частным случаем.

Таким образом, на основе моногибридного скрещивания Г. Мендель открыл два закона: единообразия первого поколения и расщепления во втором поколении, правило доминирования, правило частоты гамет, математический подход к анализу расщепления, разработал анализирующее скрещивание.

2.3. Использование теории вероятностей в генетическом анализе

Решетка Пеннета позволяет определить вероятность появления того или иного типа потомства. Исходя из того, что гаметы, несущие аллель A и аллель a у гетерозиготного родителя образуются равновероятно (с частотой $\frac{1}{2}$), и пользуясь правилом умножения вероятностей, можно установить вероятность появления того или иного генотипического класса.

Гаметы	$\frac{1}{2} A$	$\frac{1}{2} a$
$\frac{1}{2} A$	$\frac{1}{4} AA$	$\frac{1}{4} Aa$
$\frac{1}{2} a$	$\frac{1}{4} Aa$	$\frac{1}{4} aa$

Правило умножения вероятностей гласит, что вероятность совместного осуществления двух или большего числа независимых событий равна произведению вероятностей каждого из отдельно взятых событий.

Произведя несложные вычисления, частоту появления каждого из генотипических классов в F_2 можно записать в виде формулы:

$$\frac{1}{4} AA + (\frac{1}{4} Aa + \frac{1}{4} Aa) + \frac{1}{4} aa = \frac{1}{4} AA + \frac{1}{2} Aa + \frac{1}{4} aa.$$

Соответственно, частота появления различных фенотипических классов будет равна:

$$(\frac{1}{4} AA + \frac{1}{2} Aa) + \frac{1}{4} aa = \frac{3}{4} A- + \frac{1}{4} aa.$$

Этот метод успешно используется в генетике при вычислении вероятности проявления того или иного класса потомства, в том числе генетике человека при изучении характера наследования определенного признака в случае наследственного заболевания.

Например, необходимо определить вероятность появления детей альбиносов у родителей, гетерозиготных по гену альбинизма (Aa), если в семье планируется иметь троих детей.

Согласно 2-му закону Менделя, вероятность рождения ребенка альбиноса (aa) у двух гетерозиготных родителей ($Aa \times Aa$) будет равна $\frac{1}{4}$. Поскольку по условию задачи в семье предполагается иметь троих детей, то для вычисления вероятности того, что все из них окажутся альбиносами будет равна:

$$\frac{1}{4} (aa) \times \frac{1}{4} (aa) \times \frac{1}{4} (aa) = 1/64.$$

Усложним задачу и рассчитаем, какова вероятность рождения в такой семье первого альбиноса и затем двух нормальных детей:

$$\frac{1}{4} (aa) \times \frac{3}{4} (A-) \times \frac{3}{4} (A-) = 9/64.$$

Вероятность появления второго ребенка альбиноса, а первого и третьего нормального также будет равна 9/64, аналогично, вероятность появления третьего ребенка альбиноса, а первого и второго нормального – также 9/64.

Для того чтобы определить, какова вероятность рождения в этой семье альбиноса (любого по счету) и двух здоровых детей, производим сложение вероятностей по каждому случаю:

$$9/64 + 9/64 + 9/64 = 27/64$$

Правило сложения вероятностей гласит, что вероятность протекания двух взаимоисключающих событий равна сумме вероятностей каждого из них.

Если мы хотим знать вероятность рождения альбиносов и нормальных детей в семье, где предполагается иметь пять детей, расчет становится более сложным. В этом случае используют формулу биномиального распределения:

$$(a + b)^n,$$

где a – вероятность появления альбиноса;

b – вероятность появления нормального ребенка;

n – возможное число детей.

Формула биномиального распределения будет иметь вид:

$$(a + b)^5 = a^5 + 5a^4b + 10a^3b^2 + 10a^2b^3 + 5ab^4 + b^5.$$

В нашем случае величина a (вероятность появления альбиноса) равна $\frac{1}{4}$, b (вероятность появления нормальных детей) равна $\frac{3}{4}$.

Первый член формулы (a^5) обозначает вероятность появления всех пяти альбиносов, второй член ($5a^4b$) – вероятность события, когда четверо детей-альбиносов и один нормальный, третий член ($10a^3b^2$) – вероятность события, когда трое детей альбиносы и двое нормальных и т. д. Подставляя численные значения для каждого члена можно определить вероятность того или иного события. Например, вероятность того, что двое детей будут альбиносами, а трое будут нормальными равна:

$$10a^2b^3 = 10(\frac{1}{4})^2(\frac{3}{4})^3 = 270/1024 = 0,26.$$

2.4. Метод χ^2

Сформулировать 2-й закон Г. Мендель смог благодаря использованию строго математического учета своих результатов и использованию больших выборок для анализа. Таким образом, Мендель

заложил основу статистики. Статистика позволяет оценить значимость отклонения от теоретически ожидаемого результата и тем самым выяснить насколько результат соответствует предположению.

Анализ расщепления признаков начинается с выдвижения нулевой гипотезы (нулевая гипотеза H_0), которая предполагает наличие соответствия между опытными и теоретически рассчитанными данными. Нулевую гипотезу можно принять или отвергнуть. В первом случае любые отклонения от ожидаемых величин носят случайный характер. Во втором случае различия между наблюдаемыми и ожидаемыми величинами связаны не только со случайными отклонениями, и нулевую гипотезу следует пересмотреть.

В реальных случаях в опыте практически всегда наблюдаются отклонения от теоретически рассчитанного расщепления (ввиду случайных событий при развитии потомства, ошибок экспериментатора и др.), поэтому для проверки соответствия опытного и теоретически рассчитанного расщепления необходимо оценить величину отклонения, его значимость. Для этих целей в настоящее время используют метод χ^2 , который был предложен в 1901 г. английским ученым К. Пирсоном. Этот метод учитывает отклонения от ожидаемого расщепления, а также размер выборки и сводит их к одной величине.

Приведем конкретный пример вычисления χ^2 с использованием данных, полученных Г. Менделем при моногибридном скрещивании (табл. 4). Для этого воспользуемся известной формулой:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O-E)^2}{E},$$

где Σ – сумма результатов в эксперименте,

O – наблюдаемое число особей данного типа,

E – ожидаемое число особей данного типа.

Вначале необходимо учесть наблюдаемые результаты опыта и внести их в таблицу (графа 1), а затем рассчитать теоретически ожидаемое число потомства каждого класса в анализируемой выборке, которое могло бы быть в идеальном случае при расщеплении 3 : 1 (графа 2). После этого производят соответствующие вычисления (графы 3 и 4).

По результатам опыта Г. Менделя значение χ^2 равно 0,189. Для того чтобы определить значимость отклонения полученных результатов от теоретически ожидаемых используют таблицу зна-

Таблица 4

Расчет χ^2 для расщепления, полученного Г. Менделем в F_2 , при скрещивании растений гороха, различающихся по форме семян

	Круглые	Морщинистые	Всего
Наблюдаемые (O)	5474	1850	7324
Ожидаемые (E)	$7324 \times \frac{3}{4} = 5493$	$7324 \times \frac{1}{4} = 1831$	7324
$O - E$	- 19	+ 19	0
$(O - E)^2/E$	0,047	0,142	0,189

чений χ^2 Фишера (табл. 5) или соответствующий график (рис. 8). При этом вводится понятие числа степеней свободы (df), которое соответствует числу анализируемых классов потомства минус 1. Поскольку в табл. 4 приведены результаты анализа потомства двух классов (т.е. круглые и морщинистые семена), значение df равно 1.

После определения числа степеней свободы можно интерпретировать значение χ^2 применительно к вероятности (P). Для принятия или отказа от нулевой гипотезы требуется относительный стандарт (P), обычно это значение 0,05. Уровень значимости 0,05 обозначает, что мы допускаем отклонение от идеального расщепления в пределах 5 %.

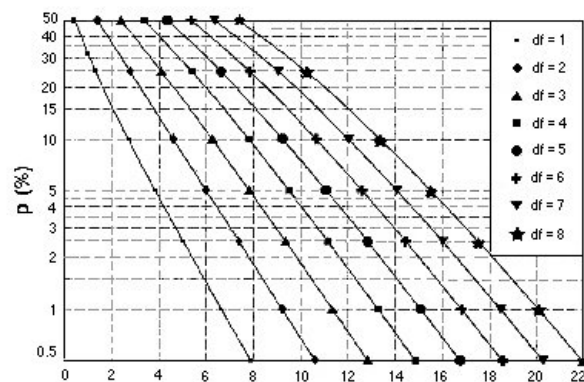
Согласно таблице Фишера при $df = 1$ и уровне значимости 0,05 значение χ^2 может достигать 3,841. Эта величина указывает на тот предел, до которого полученные значения χ^2 остаются в рамках случайных отклонений, т. е. свидетельствуют о соответствии опытных и теоретически ожидаемых результатов. Если полученное значение χ^2 превышает табличное, то это говорит о не случайном отклонении в опыте, и нулевая гипотеза в этом случае должна быть отброшена.

Поскольку рассчитанное нами значение χ^2 по результатам опыта Г. Менделя равно 0,189, полученное в F_1 расщепление подчиняется закону Менделя (расщепление 3 : 1), а наблюдаемые небольшие отклонения связаны со случайными причинами и не являются закономерностью. Следовательно, нулевая гипотеза в этом случае не отвергается.

Таблица 5

Значения χ^2 при различных степенях свободы (по Фишеру)*

(df)	Вероятность (P) случайности отклонения													
	0,99	0,98	0,95	0,9	0,8	0,7	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005
1	0,0002	0,0006	0,004	0,016	0,064	0,148	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	7,879
2	0,0201	0,0404	0,103	0,211	0,446	0,173	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	7,824	9,210	10,597
3	0,115	0,185	0,352	0,584	1,005	1,424	2,366	3,665	4,642	6,251	7,815	9,837	11,341	12,838
4	0,297	0,429	0,711	1,064	1,649	2,195	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	11,668	13,277	14,860
5	0,554	0,752	1,145	1,610	2,343	3,000	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	13,388	15,086	16,750
6	0,872	1,134	1,635	2,204	3,070	3,828	5,348	7,231	8,558	10,645	12,542	15,033	16,812	18,548
7	1,239	1,564	2,167	2,833	3,822	4,671	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,622	18,475	20,278

* В полной таблице Фишера приведены значения χ^2 при числе степеней свободы до 30.Рис. 8. График зависимости значений χ^2 от уровня значимости P (в %) и числа степеней свободы (df)

Значение χ^2 используется также для оценки частоты случайных отклонений наблюдаемых величин от ожидаемых. Для определения значений вероятности (P) по графику на рис. 8 необходимо:

1. Указать значения χ^2 на оси абсцисс.
2. Провести нормаль из этой точки до вертикальной линии графика соответствующим значением (df).
3. Провести горизонтальную линию от точки пересечения нормали с графиком до оси ординат.
4. Точка пересечения этой линии с осью ординат соответствует значению вероятности.

Если значение χ^2 равно 0,189, при (df) величина вероятности (P) будет равна 0,05. Если значения (P) равны или превышают 0,05, то наблюдаемые отклонения от ожидаемых значений также случайны, а ожидаемые результаты получаются в более чем в 5 % проб, поэтому нулевую гипотезу можно принять. При значениях (P), равных или меньше 0,05, нулевую гипотезу отвергают.

Таким образом, метод χ^2 позволяет установить соответствие опытных и ожидаемых результатов по каждому классу и по всему расщеплению в целом. Следует знать, что этот метод не применим, если числовые значения расщепления выражены в процентах, а также при выборке, где число анализируемых особей меньше 5.

2.5. Дигибридное и полигибридное скрещивание. 3-й закон Г. Менделя

Г. Мендель разработал системы скрещивания не только для растений гороха, различающихся по одной паре альтернативных признаков (моногибридное скрещивание), но и для более сложных случаев. Первым усложнением явилось дигибридное скрещивание, при котором анализировались уже две пары альтернативных признаков. Г. Мендель скрестил гомозиготные растения гороха, отличающиеся по двум парам альтернативных признаков: семена желтые гладкие и семена зеленые морщинистые.

$$\begin{array}{l}
 P: \qquad \qquad \qquad AABV \quad \times \quad aavv \\
 \qquad \qquad \qquad \text{желтые гладкие} \qquad \qquad \text{зеленые морщинистые} \\
 \\
 \text{гаметы} \qquad \qquad \qquad AV \qquad \qquad \qquad av \\
 \\
 F_1: \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad AaVv \\
 \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \text{гладкие желтые}
 \end{array}$$

Согласно правилу доминирования и закону единообразия первого поколения все потомство F_1 состояло из растений с гладкими и желтыми семенами.

После самоопыления гибридов F_1 во втором поколении наблюдается расщепление признаков в различном соотношении. Проанализировав 556 семян, Г. Мендель пришел к выводу, что во втором поколении получается 4 фенотипических класса в соотношении 9 : 3 : 3 : 1:

- желтые гладкие семена – 315
- желтые морщинистые семена – 101
- зеленые гладкие семена – 108
- зеленые морщинистые семена – 32.

В виде генетической записи эксперимент Г. Менделя выглядит следующим образом:

<i>P:</i>	<i>AaBb</i>	×	<i>AaBb</i>	
<i>гаметы:</i>	<i>Ab; AB; aB; ab</i>		<i>Ab; AB; aB; ab</i>	
<i>F₂:</i>	9 <i>A-B-</i>	3 <i>aaB-</i>	3 <i>A-вв</i>	1 <i>aaвв</i>
	круглые желтые	морщинистые желтые	круглые зеленые	морщинистые зеленые

Если проанализировать численные соотношения потомства по каждой паре альтернативных признаков в отдельности, то обнаруживается следующая закономерность: в случае признака окраски семян (желтые и зеленые) в сумме получается 12 желтых (9+3) и 4 зеленых (3+1), и соотношение между этими признаками будет 3 : 1. Аналогичные вычисления можно произвести со второй парой альтернативных признаков (гладкие и морщинистые семена): 12 круглых (9+3) и 4 морщинистых (3+1). В этом случае расщепление также будет 3 : 1. Таким образом, формулу расщепления 9 : 3 : 3 : 1 можно представить в виде $(3+1)^2$. Таким образом, при дигибридном скрещивании ($AaBb \times AaBb$) мы имеем дело с сочетанием двух отдельных независимых друг от друга моногибридных скрещиваний:

$$9A-B-+3aaB-+3A-вв+1aaвв = (3A-+1aa)(3B-+1вв).$$

Легко заметить, что полученный с использованием алгебраических формул характер расщепления по генотипу и фенотипу согласуется с реальными соотношениями, полученными Г. Менделем в F_2 при дигибридном скрещивании. Следовательно, при дигибридном скрещивании каждая пара признаков в потомстве дает

расщепление независимо друг от друга. При этом в F_2 образуется потомство как чисто родительского типа, так и с новым сочетанием признаков. Так, в опыте Г. Менделя исходные формы гороха имели семена желтые гладкие и зеленые морщинистые, а в F_2 получено не только сочетание признаков, как у родителей, но и растения с желтыми морщинистыми и зелеными гладкими семенами.

К аналогичному выводу пришел Г. Мендель при анализе генотипов потомства в F_2 . Проанализировав все возможные фенотипы потомства, он пришел к выводу, что в генетическом отношении потомство фенотипических классов не является однородным. В частности, три из четырех фенотипических классов представляют собой совокупность нескольких генотипических классов в определенных числовых соотношениях:

Фенотипические классы	Генотипические классы
9A-B-	1AABB
	2AaBB
	2AABv
	4AaBv
3aaB-	1aaBB
	2aaBv
3A-vv	1AAvv
	2Aavv
1aavv	1aavv

Элементарный математический анализ показал, что экспериментально рассчитанная им формула расщепления по генотипу при дигибридном скрещивании равна $1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1$ и представляет собой результат независимого комбинирования генотипов при двух моногибридных скрещиваниях $(1 : 2 : 1) \times (1 : 2 : 1)$ или $(1 : 2 : 1)^2$. Иными словами каждая пара признаков ведет себя в ряду поколений независимо друг от друга, в результате чего среди потомства появляются особи с новым сочетанием признаков не только по фенотипу, но и по генотипу.

















В виде генетической записи это будет выглядеть так:

$$(1AA : 2Aa : 1aa) \times (1BB : 2Bv : 1vv) = 1AABB : 2AABv : 1AAvv : 2AaBB : 4AaBv : 2Aavv : 1aaBB : 2aaBv : 1aavv.$$

Расщепление по генотипу в F_2 при скрещивании двух дигетерозигот $AaBv \times AaBv$ можно продемонстрировать также с помо-

щью решетки Пеннета (табл. 6), которая дает наглядное изображение свободного сочетания гамет между собой, в результате чего возникает 16 различных генотипических классов. При внимательном рассмотрении решетки видно, что генотипические классы образуют комбинационный ряд, состоящий из 9 членов (генотипов).

Таблица 6
Расщепление по генотипу в F_2
при скрещивании дигетерозигот $AaBb \times AaBb$

	$\frac{1}{4} AB$	$\frac{1}{4} Ab$	$\frac{1}{4} aB$	$\frac{1}{4} ab$
$\frac{1}{4} AB$	 $1/16 AABB$	 $1/16 AABb$	 $1/16 AaBB$	 $1/16 AaBb$
$\frac{1}{4} Ab$	 $1/16 AABb$	 $1/16 AAbb$	 $1/16 AaBb$	 $1/16 Aabb$
$\frac{1}{4} aB$	 $1/16 AaBB$	 $1/16 AaBb$	 $1/16 aaBB$	 $1/16 aaBb$
$\frac{1}{4} ab$	 $1/16 AaBb$	 $1/16 Aabb$	 $1/16 aaBb$	 $1/16 aabb$

При дигибридном скрещивании формируется 16 генотипических классов, образующих 9 генотипов, что также доказывает существование независимого комбинирования признаков (аллелей) при формировании потомства F_2 .

Этот феномен отражает 3-й закон Менделя – закон независимого наследования признаков или иначе независимого комбинирования генов.

Сущность 3-го закона Г. Менделя заключается в следующем: **каждая пара альтернативных признаков в ряду поколений ведет себя независимо друг от друга, в результате чего среди потомства появляются организмы с новыми комбинациями признаков.**

В основе 3-го закона Г. Менделя лежит принцип равновероятного распределения доминантных и рецессивных аллелей при образовании гамет у гибридов F_1 .

В случае дигетерозиготы $AaBb$ мы имеем дело с двумя парами альтернативных признаков (т.е. четырьмя аллелями A , a и B , b), кото-

рые попарно распределяются между гаметатами с одинаковой вероятностью (рис. 9).

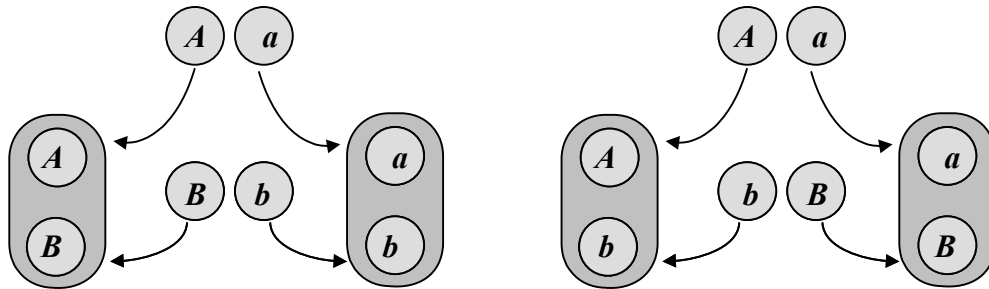


Рис. 9. Распределение аллелей A, a и B, b между гаметатами

Следовательно, расщепление доминантных и рецессивных аллелей каждого из генов будет равным:

$$(A : a) \text{ и } (B : b).$$

Используя 3-й закон Г. Менделя, можно записать формулу вероятностного распределения аллелей между гаметатами следующим образом:

$$(A : a) \times (B : b) = AB : Ab : aB : ab.$$

Проверка этого предположения была произведена самим Г. Менделем с использованием анализирующего скрещивания ($AaBb \times aabb$), в котором соотношение фенотипических классов должно отражать соотношение типов гамет гибридов F_1 :

$$\begin{array}{ccc} AaBb & \times & aabb \\ \downarrow & & \\ 1AaBb : 1Aabb & : & 1aaBb : 1aabb \end{array}$$

Действительно, в одном из опытов в анализирующем скрещивании им были получены следующие соотношения фенотипов семян у растений: 31 круглыми желтыми ($AaBb$), 26 круглыми зелеными ($Aabb$), 27 морщинистыми желтыми ($aaBb$) и 26 морщинистыми зелеными ($aabb$).

Далее Г. Мендель провел эксперимент, в котором для скрещивания были взяты родительские формы, отличающиеся по трем парам альтернативных признаков:

- окраска семян – желтая и зеленая;
- форма семян – гладкая и морщинистая;
- окраска семенной кожуры – серо-коричневая и белая.

В результате им было получено восемь различающихся по фенотипу классов потомства:

$$\begin{array}{l}
P: \quad \quad \quad AABVCC \times aavvcc \\
\text{гаметы:} \quad \quad \quad ABC \quad \quad \quad авс \\
F_1: \quad \quad \quad AaBvCc \\
F_2: \quad \quad \quad 27A-B-C- : 9A-B-cc : 9A-vvC- : 9aaB-C- : \\
\quad \quad \quad \quad \quad 3A-vvcc : 3aaB-cc : 3aavvC- : 1aavvcc
\end{array}$$

Путем анализа комбинационного ряда Г. Мендель установил, что такую формулу можно получить, если перемножить между собой три ряда:

$$(3A- + 1aa)(3B- + 1vv) (3C- + 1cc),$$

а для того, чтобы получить расщепление то можно использовать формулу:

$$(1AA + 2Aa + 1aa)(1BB + 2Bv + 1vv)(1CC + 2Cc + 1cc).$$

Таким образом, с использованием тригибридного скрещивания Г. Мендель еще раз продемонстрировал, что различные наследственные признаки передаются потомству независимо друг от друга и 3-й закон является универсальным для всех типов скрещиваний. В наиболее общей форме алгебраическое выражение расщепления при полигибридных скрещиваниях может быть выражено следующей формулой:

$$F_2: (A + a)^2 (B + v)^2 (C + c)^2 (D + d)^2 (E + e)^2 \dots\dots\dots$$

Число возможных комбинаций гамет и количество классов по фенотипу и генотипу можно определить, не прибегая к составлению решетки Пеннета. Менделем были установлены правила, позволяющие для любого скрещивания (моногибридного, дигибридного и полигибридного) определить число типов гамет у гибридов F_1 , число генотипических и фенотипических классов, число возможных сочетаний гамет при получении потомства F_2 , пользуясь простыми формулами (табл. 7).

Таблица 7

Формулы расщепления при полигибридном скрещивании (при условии полного доминирования)

Число возможных типов гамет	2^n
Число генотипических классов в F_2	3^n
Число фенотипических классов в F_2	2^n
Число гомозиготных классов	2^n
Число возможных сочетаний гамет	4^n

Примечание: n – число пар альтернативных признаков, по которым различаются исходные формы.

Соотношение фенотипов во втором поколении тригибридного скрещивания можно определить также методом «разветвлений» (рис. 10). Этот метод называется также «ветвистой диаграммой», и он основан на законах вероятности, установленных при моно- и дигибридном скрещивании.

<i>A</i> или <i>a</i>	<i>B</i> или <i>b</i>	<i>C</i> или <i>c</i>	Общее соотношение
$\frac{3}{4} A-$	$\frac{3}{4} B-$	$\frac{3}{4} C-$ → $(\frac{3}{4})(\frac{3}{4})(\frac{3}{4}) A-B-C- = 27/64 A-B-C-$	
		$\frac{1}{4} c$ → $(\frac{3}{4})(\frac{3}{4})(\frac{1}{4}) A-B-c = 9/64 A-B-c$	
	$\frac{1}{4} b$	$\frac{3}{4} C-$ → $(\frac{3}{4})(\frac{1}{4})(\frac{3}{4}) A-bC- = 9/64 A-bC-$	
		$\frac{1}{4} c$ → $(\frac{3}{4})(\frac{1}{4})(\frac{1}{4}) A-bc = 3/64 A-bc$	
$\frac{1}{4} a$	$\frac{3}{4} B-$	$\frac{3}{4} C-$ → $(\frac{1}{4})(\frac{3}{4})(\frac{3}{4}) aB-C- = 9/64 aB-C-$	
		$\frac{1}{4} c$ → $(\frac{1}{4})(\frac{3}{4})(\frac{1}{4}) aB-c = 3/64 aB-c$	
	$\frac{1}{4} b$	$\frac{3}{4} C-$ → $(\frac{1}{4})(\frac{1}{4})(\frac{3}{4}) abC- = 9/64 A-bC-$	
		$\frac{1}{4} c$ → $(\frac{1}{4})(\frac{1}{4})(\frac{1}{4}) abc = 1/64 A-bc$	

Рис. 10. Соотношение фенотипов во втором поколении тригибридного скрещивания $AABVCC \times aabbcc$

Известно, что при скрещивании $Aa \times Aa$ расщепление по фенотипу будет $\frac{3}{4} A : \frac{1}{4} a$. Аналогичные обобщения верны для скрещиваний $BB \times bb$ и $CC \times cc$. Если учесть, что при скрещивании тригибридов происходит независимое комбинирование признаков и случайное их сочетание, то легко определить соотношение различных фенотипов во втором поколении $27 : 9 : 9 : 9 : 3 : 3 : 3 : 1$. Подобные соотношения можно определить для любого числа пар генов.

Используя 3-ий закон Г. Менделя, можно рассчитать вероятность появления того или иного генотипа у потомства с любыми генотипами. Например, мы хотим рассчитать частоту генотипа $AaavCcDDeeFf$ при скрещивании:

$$AaBvCcDdEeFf \times AaBvCcDdEeFf.$$

Вероятность генотипа Aa в потомстве от скрещивания $Aa \times Aa$ равна $\frac{1}{2}$.

Вероятность генотипа vv от скрещивания $Vv \times Vv$ будет равна $\frac{1}{4}$.

Вероятность генотипа Cc от скрещивания $cc \times Cc$ равна $\frac{1}{2}$.

Вероятность генотипа DD от скрещивания $Dd \times Dd$ равна $\frac{1}{4}$.

Вероятность генотипа ee от скрещивания $Ee \times Ee$ равна $\frac{1}{4}$.

Вероятность генотипа Ff от скрещивания $Ff \times Ff$ равна $\frac{1}{2}$.

Следовательно, вероятность генотипа $AaBbCcDDeeFf$ будет равна $\frac{1}{2} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{2} = 1/1024$.

2.6. Критерии выполнения законов Г. Менделя

Законы Г. Менделя являются универсальными, т. е. применимыми к различным организмам, что с успехом было продемонстрировано в 1900 г. Г. Де Фризом, К. Корренсом и Э. Чермаком на большом числе видов растений и животных. Однако выполнение законов Г. Менделя возможно только при соблюдении ряда критериев.

1. Анализируемые признаки должны наследоваться независимо друг от друга.

2. Генетические детерминанты, контролирующие анализируемые признаки, должны находиться на разных хромосомах либо на большом расстоянии (более 50 сМ) в пределах одной хромосомы.

3. Между анализируемыми генами не должно быть взаимодействия.

4. Гаметы у мужского и женского организма должны образовываться с равной вероятностью.

5. Гаметы и зиготы различных генотипов должны иметь равную жизнеспособность.

Нарушение того или иного критерия вызывает отклонение от ожидаемого расщепления.

Кроме того, на характер расщепления признаков в потомстве может влиять ряд внутренних (генетических) и внешних факторов (внешняя среда):

1. Действие летальных генов (доминантных и рецессивных).

2. Неполное проявление генов (неполное доминирование).

3. Действие генов модификаторов.

4. Взаимодействие аллельных и неаллельных генов.

5. Неполная пенетрантность и экспрессивность генов в определенных условиях.

Действие того или иного фактора вызывает отклонение от менделевской формулы расщепления. Следует отметить, что отклонения такого рода достаточно широко распространены в природе и часто наблюдаются на практике. Детально этот материал будет рассмотрен в главе 4.

2.7. Использование законов Г. Менделя в генетике человека

Несмотря на то что генетический анализ у человека имеет свои особенности (например, малочисленность потомства, невозможность проводить скрещивания, продолжительность генерации и др.), было установлено, что значительная часть признаков у людей передаются потомству согласно законам Г. Менделя. В частности, это касается доминантных и рецессивных признаков, гены которых расположены в аутосомах. Наследственные заболевания такого типа носят название аутосомных заболеваний рецессивного или доминантного типа. Заболевания рецессивного типа проявляются, как правило, если оба аллеля (например, aa) находятся в рецессивном состоянии, гетерозиготы (Aa) и доминантные гомозиготы (AA) здоровы. Заболевания доминантного типа проявляются, если доминантный аллель A находится в гетерозиготе (Aa) или в гомозиготе (AA). В некоторых случаях, доминантные гомозиготы являются нежизнеспособными, а заболевание проявляется уже на уровне гетерозиготы. Помимо этого, у человека описано множество примеров доминантных и рецессивных признаков, не вызывающих патологического состояния организма и практически являющихся нормой.







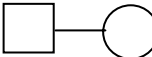

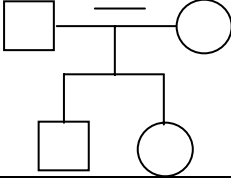

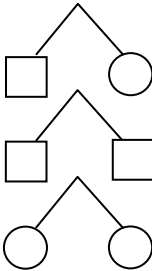
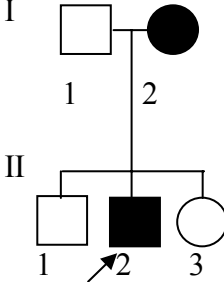
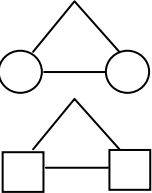
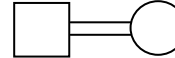



Основным подходом изучения характера наследования признаков у человека является генеалогический метод, основанный на анализе родословных. Для записей родословных используются специфические символы (табл. 8).

Классическим примером аутосомного заболевания рецессивного типа является альбинизм – отсутствие пигмента меланина в коже человека, а также в волосах и радужной оболочке глаза. Это заболевание проявляется, если оба аллеля гена, участвующего в синтезе меланина, находятся в рецессивном состоянии. Гетерозиготы нормальные, поэтому у внешне нормальных родителей рождаются альбиносы. Известны такие аутосомные наследственные заболевания рецессивного типа, как фенилкетонурия, серповидноклеточная анемия, талассемия, муковисцидоз и др.

Гетерозиготы нормальные, поэтому у внешне нормальных родителей рождаются альбиносы. Известны такие аутосомные наследственные заболевания рецессивного типа как фенилкетонурия, серповидноклеточная анемия, талассемия, муковисцидоз и др.

Таблица 8

Символы, используемые для записей родословных

	Мужчина	 	Очередность рождения детей (мальчика и девочки)
	Женщина	 	Больные люди
	Брак		Гетерозиготы (носители рецессивной аллели)
	Родители и дети (1-й мальчик, а 2-я девочка – сибсы или сиблинги)		Пробанд – индивид, с которого начато исследование родословной
	Дизиготные близнецы		Обозначение членов семьи: I – родители, II – дети. Ребенок во втором поколении болен (второй ребенок обозначается II 2).
	Гомозиготные близнецы		Близкородственный брак
	Пол не установлен		Умерший
			Аборт

Доминантный признак может также быть причиной болезней у человека. Примерами аутосомных заболеваний доминантного типа являются нейрофиброматоз, ахондроплазия, полидактилия, брахидактилия, габсбургская губа (выступающая вперед нижняя челюсть, широкая и отвислая нижняя губа), склонность к подагре,

гиперхолестеринемия (повышенное содержание холестерина в крови), множественная телеангиэктазия (расширение мелких сосудов на носу, языке, губах, лице или пальцах) и др. (табл. 9).

Следует отметить, что некоторые аллели (доминантные или рецессивные), будучи в гомозиготном состоянии могут вызывать гибель организма либо на ранних этапах эмбриогенеза (летальные аллели), либо после его рождения (сублетальные или полуметальные аллели). В гетерозиготном состоянии такие аллели проявляются в виде тех или иных аномалий развития организма. В этом случае будут наблюдаться отклонения от нормального наследования признаков (нарушение 2-го закона Г. Менделя) и расщепление в F_2 будет 2 : 1 ($2Aa : 1aa$ или $2Aa : 1AA$).

Некоторые из приведенных выше примеров наследственных заболеваний доминантного типа связаны с действием таких летальных и полуметальных аллелей. Например, в ахондроплазии доминантный аллель D в гомозиготном состоянии (DD) вызывает гибель эмбриона, тогда как на уровне гетерозиготы Dd наблюдается проявление заболевания (карликовость), а люди нормального роста имеют генотип dd .

В случае брахидактилии, доминантный аллель B будучи в гомозиготном состоянии, также вызывает гибель организма, а на уровне гетерозигот (Bb) заболевание проявляется в виде укороченных верхних фалангов пальцев. В случае множественной телеангиэктазии у гетерозигот отмечается выраженное в большей или меньшей степени расширение мелких сосудов на некоторых частях тела, тогда как доминантные гомозиготы практически нежизнеспособны. Подобная картина наблюдается и для некоторых рецессивных аллелей. Например, в случае некоторых форм серповидноклеточной анемии и талассемии рецессивная мутация в гомозиготном состоянии может вызвать раннюю гибель организма, тогда как в гетерозиготном состоянии практически не проявляется, либо проявляется в слабой степени, вызывая слабую форму анемии. Вполне возможно, что в основе многих ранних самопроизвольных выкидышей лежат аномалии развития, определяемые летальными генами.

2.8. Использование законов Г. Менделя в селекции

Еще в эпоху неолита человек начал скрещивать растения или животных для увеличения их продуктивности. Отбирая и скрещивая

Таблица 9

Примеры нормальных и аномальных признаков у людей

Части головы и тела	Доминантный признак	Рецессивный признак
1	2	3
Глаза	Большие	Маленькие
	Разрез глаз прямой	Разрез глаз косой
	Монголоидный тип глаз	Европеоидный тип глаз
	Верхнее веко нависающее	Верхнее веко нормальное
	Длинные ресницы	Короткие ресницы
	Близорукость	Норма
	Дальнезоркость	Норма
	Астигматизм	Норма
	Карие (светло-карие и зеленые)	Серые или голубые
	Предрасположенность к катаракте	Норма
	Куриная слепота (ослабленное зрение в сумерках)	Норма
Рот	Способность загибать язык назад	Нет
	Способность свертывать язык трубочкой	Нет
	Зубы при рождении	Отсутствуют
	Выступающие вперед зубы и челюсти	Зубы и челюсти не выступают
	Щель между резцами	Отсутствует
	Предрасположенность к кариесу зубов	Норма
	Полные губы	Тонкие губы
	Габсбургская губа	Норма
Лицо и голова	Короткий череп (брахицефал)	Длинный (долихоцефал)
	Лицо круглое	Продолговатое
	Подбородок прямой	Скошенный назад подбородок
	Ямочка на подбородке	Гладкий подбородок
	Ямочки на щеках	Гладкие щеки
	Выдающиеся скулы	Норма
	Веснушки	Отсутствуют веснушки
	Подбородок длинный	Короткий
	Подбородок широкий	Узкий и острый
Голос	Голос сопрано у женщин	Альт

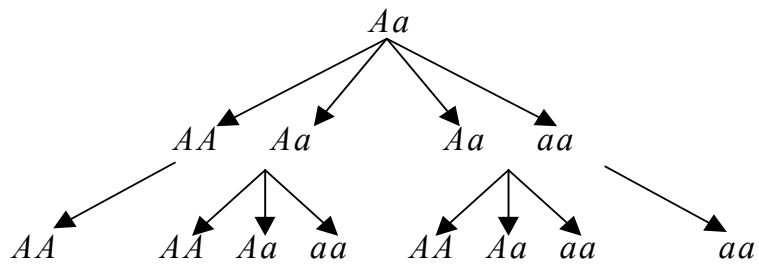
Части головы и тела	Доминантный признак	Рецессивный признак
1	2	3
	Голос бас у мужчин	Тенор
Нос	Крупный	Средней величины или маленький
	Узкий, острый, выступающий вперед	Широкий
	Высокая и узкая переносица	Низкая и широкая
	Нос с горбинкой	Прямая или согнутая переносица
	Кончик носа направлен прямо	Курносый нос
	Широкие ноздри	Узкие ноздри
Уши	Свободная мочка	Приросшая мочка
	Острая верхушка уха (Дарвиновский бугорок имеется)	Отсутствует
Слух	Абсолютный музыкальный слух	Слух отсутствует
Волосы	Темные	Светлые
	Не рыжие	Рыжие
	Курчавые	Волнистые
	Волнистые	Прямые
	Шерстистые	Гладкие
	Облысение (у мужчин)	Норма
	Норма	Облысение (у женщин)
	Белая прядь	Норма
	«Мыс вдовы»	Норма
	Преждевременное поседение	Норма
	Обильная волосатость тела	Мало волос на теле
	Широкие пушистые брови	Норма
	Синофриз	Норма
Руки	Праворукость	Леворукость
	Указательный палец руки длиннее безымянного (у мужчин)	Указательный палец руки длиннее безымянного (у женщин)
	Большой палец руки толстый и короткий (расплющенный)	Нормальное строение пальца
	Ногти тонкие и плоские	Нормальные
	Ногти очень твердые	Нормальные
	Узоры на коже пальцев эллиптические	Узоры на коже пальцев циркулярные

Части головы и тела	Доминантный признак	Рецессивный признак
1	2	3
Ноги	Предрасположенность к варикозному расширению вен	Норма
	Второй палец ноги длиннее большого	Второй палец короче
	Повышенная подвижность большого пальца	Норма
Тело	Смуглая кожа	Светлая кожа
	Пегая пятнистость (белопегость)	Нормальный цвет кожи
	Пигментированное пятно в области крестца	Отсутствует
	Низкий рост	Высокий рост
	Кожа толстая	Кожа тонкая
Кровь	Группа крови <i>A, B</i> и <i>AB</i>	Группа крови <i>O</i>
	Наличие резус-фактора (<i>Rh+</i>)	Отсутствие резус-фактора (<i>Rh-</i>)
Обмен веществ	Ощущение вкуса фенилтиомочевины	Неспособность ощущать вкус фенилтиомочевины
	Способность к секреции в слюну агглютининов (т.н. «секреторы»)	Отсутствие признака
	Способность выделять в мочу после приема пищи метанэтиола (спаржи), бетанина (свеклы), β-аминоизомасляной кислоты (продукт катаболизма тимины)	Отсутствие этих признаков
	Склонность к ожирению	Отсутствует
Наследственные заболевания рецессивного типа	Норма	Фенилкетонурия
	Норма	Предрасположенность к шизофрении
	Норма	Предрасположенность к сахарному диабету
	Норма	Парагемофилия (склонность к кожным и носовым кровотечениям)
	Норма	Альбинизм
	Норма	Пигментная ксеродерма
	Норма	Врожденная глухонемота

Части головы и тела	Доминантный признак	Рецессивный признак
1	2	3
	Норма	Отсутствие резцов и клыков на верхней челюсти
	Норма	Серповидноклеточная анемия
	Норма	Талассемия
	Норма	Муковисцидоз
	Норма	Тританопия
	Норма	Анэнцефалия
Наследственные заболевания доминантного типа	Полидактилия	Норма
	Брахидактилия	Норма
	Синдактилия	Норма
	Элиптоцитоз	Норма
	Арахнодактилия	Норма
	Ахондроплазия	Норма
	Черепно-ключичный дизостоз	Норма
	Отсутствие малых коренных зубов	Норма
	Нейрофиброматоз	Норма
	Некоторые формы аниридии	Норма
	Краниосиностоз	Норма
	Миоплегия	Норма
	Склонность к подагре	Норма
	Гиперхолестеринемия	Норма
Множественная телеангиэктазия	Норма	

лучших потомков, человек из поколения в поколение создавал родственные группы – линии, а затем породы и сорта с характерными для них наследственно закрепленными признаками, не изменяющимися в процессе культивирования. И сегодня основной задачей селекционеров является создание новых и совершенствование существующих пород животных и сортов растений на основе разработанных Менделем приемов гибридизации с использованием чистых линий (гомозиготного исходного материала). Зная закономерности наследования отдельных признаков, селекционер может по своему желанию сочетать их путем скрещивания исходных форм. Так, например, можно сочетать признаки: у пшеницы – тип колоса, качество зерна, качество соломы; у гороха – тип куста, окраску и форму семян; у кукурузы – высоту стебля, окраску семян, величину почат-

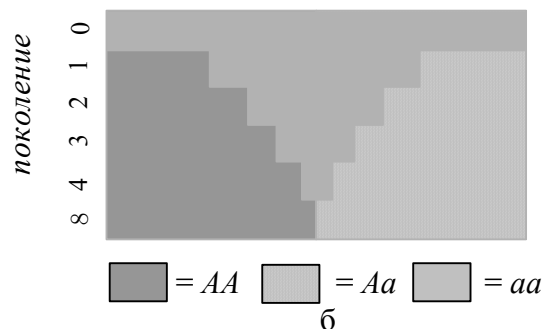
ка и др. Признаки эти, как правило, наследуются согласно менделевским закономерностям: расщепление в потомстве осуществляется в соотношениях 3 : 1 или 9 : 3 : 3 : 1 и т.д. И чем лучше изучены закономерности наследования отдельных признаков, тем вернее и скорее селекционер, используя классические методы скрещивания, может сознательно сочетать в организме нужные ему свойства и избавляться от нежелательных. Успех селекционной работы во многом зависит от получения чистого исходного материала (чистых линий). В случае самоопыляемых растений получение чистых линий заключается в самоопылении гетерозиготных форм, в результате чего в популяции уменьшается численность гетерозигот, и, соответственно, возрастает доля гомозиготных форм (доминантных и рецессивных):



Более детально этот процесс можно проиллюстрировать данными, представленными рис. 11.

Поколение	AA	Aa	aa
0	0	0	0
1	25	50	25
2	37,5	25	37,5
3	43,75	12,5	43,75
4	46,875	6,25	46,875
∞	50	0	50

а



б

Рис. 11. Увеличение пропорции гомозигот в изначально гетерозиготной популяции в ряду поколений

Кроме того, чистые линии можно получить путем возвратных скрещиваний (бэккросса). С помощью возвратных скрещиваний ($Aa \times$

АА) можно насытить популяцию доминантными гомозиготными формами, а в случае анализирующего скрещивания ($Aa \times aa$) – рецессивными.

У перекрестноопыляемых растений либо у растений, для которых характерно как самоопыление, так и перекрестное (какими являются большинство известных возделываемых культурных растений), получение чистых линий является достаточно сложным процессом. В этих случаях применяют специальные приемы изоляции либо используют такое генетическое явление, как «цитоплазматическая мужская стерильность».

Поскольку чистые линии являются гомозиготными по одному или нескольким конкретным признакам, перед селекционерами часто ставится задача объединения отдельных генотипов в одном растении и получения гибридов с заданными свойствами. Простейшая схема такого эксперимента приведена на рис. 12.

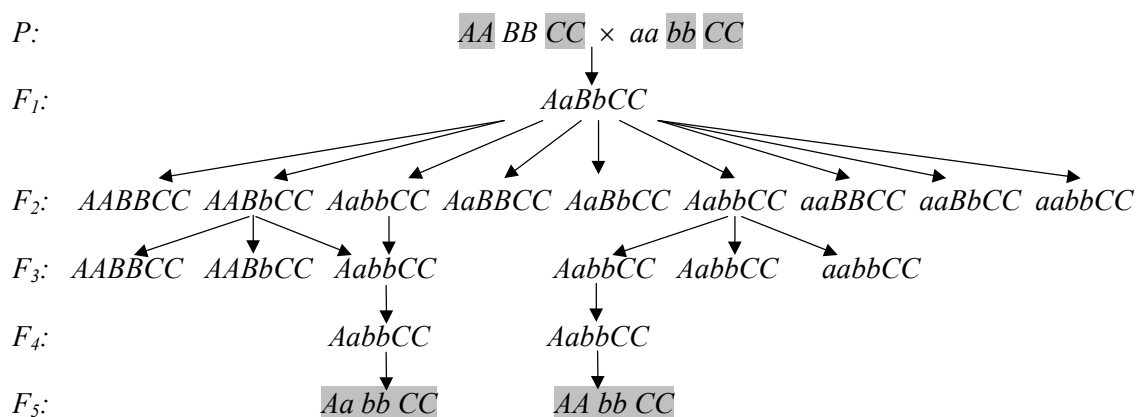


Рис. 12. Методика скрещивания растений для получения потомства с заданными свойствами

В представленном примере из двух исходных родительских форм ($AABBCC \times aabbCC$) необходимо получить чистую линию с генотипом $AAbbCC$ (для простоты рассмотрим родительские формы, отличающиеся только по двум парам генов – A и B). Для этого первоначально производят скрещивание двух родительских форм и получают гибриды F_1 . Затем отбирают потомство F_1 с необходимыми генотипами и подвергают его дальнейшему самоопылению, в результате чего образуется потомство F_2 , среди которого в небольшой пропорции уже имеются растения искомого генотипа. Их проверяют на стабильность сохранения признаков в течение нескольких поколений. Парал-

лельно производят дальнейшие скрещивания гетерозиготных растений (для получения F_3 , F_4 и F_5) и дальнейшего отбора искомым гомозиготных форм и соответствующей проверки их чистоты. Менделевская генетика нашла широкое применение и в селекции домашних животных. Однако, в отличие от растений, основной трудностью, с которой сталкиваются селекционеры при работе с животными, является длительный период их развития от рождения до достижения половой зрелости, а также не многочисленность потомства. В связи с этим на современном этапе классические приемы скрещивания в животноводстве претерпели существенные изменения. В настоящее время в селекционную практику широко внедрены такие приемы, как криосохранение спермы и яйцеклеток животных, искусственное оплодотворение, оплодотворение *in vitro*, использование «суррогатных матерей» для увеличения числа потомства необходимого генотипа.