

ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет»

Кафедра фундаментальних загальнонаукових дисциплін

ОК 4 «Медична біологія»

Спеціальність І2 Медицина

Лекція 3

Організмний рівень організації генетичної інформації. Взаємодія генів

Викладач: Кудрявцева Т.О., канд.пед.наук, доцент



Питання лекції

- Взаємодія алельних генів.
- Серії множинних алелів, причини їх виникнення.
- Взаємодія неалельних генів.
- Комплементарність.
- Епістаз: домінантний та рецесивний.
- Бомбейський феномен.
- Полімерія (кумулятивна та некумулятивна).
- Якісні й кількісні ознаки.
- Полігенне успадкування

Навчальна мета. Здобувач освіти має:

- пояснювати закономірності взаємодії алельних і неалельних генів;
- аналізувати типи успадкування ознак у людини;
- пояснювати молекулярні механізми взаємодії генів;
- застосовувати знання для розв'язування медико-генетичних задач;
- пояснювати клінічне значення взаємодії генів у розвитку спадкових захворювань.

Рекомендована література

- **Сабадишин Р. О., Бухальська С. Є.** Медична біологія : підручник. 3-тє вид., зі змінами і доповненнями. Вінниця : Нова Книга, 2020. 344 с.
- **Гістологія. Цитологія. Ембріологія** : підручник / за ред. О. Д. Луцика, Ю. Б. Чайковського. Вінниця : Нова Книга, 2020. 496 с.
- Романенко О. В., Кравчук М. Г., Грінкевич В. М., Костильов О. В. **Медична біологія: посібник з практичних занять** / за ред. О. В. Романенка. 2-ге (стереотипне) вид. Київ : ВСВ «Медицина», 2020. 472 с.
- **Національна бібліотека України імені В. І. Вернадського (НБУВ)** – наукові статті з цитології, клітинної біології, гістології та молекулярної біології. <https://www.nbu.gov.ua>
- **Український біохімічний журнал (Ukrainian Biochemical Journal)** – сучасні публікації з клітинної та молекулярної біології. <https://ua.biochemistry.org.ua>
- **ScienceRise: Biological Science** – відкритий доступ до сучасних досліджень у галузі біології. <https://journals.urau.ua/bioscience>
-

Організмовий рівень організації генетичної інформації

- Організмовий рівень характеризується **реалізацією генетичної інформації у фенотипі організму.**

Фенотип формується внаслідок взаємодії:

- генотипу;
- факторів навколишнього середовища;
- епігенетичних механізмів;
- взаємодії генів між собою.

Взаємодія генів — це вплив двох або більше генів на формування однієї ознаки.

Взаємодія алельних генів

Алельні гени займають однакові локуси гомологічних хромосом

Повне домінування

Домінантний алель повністю пригнічує прояв рецесивного.

Генотип → фенотип

AA → доміантний

Aa → доміантний

aa → рецесивний

Приклади

ахондроплазія

полідактилія

резус-позитивність

Співвідношення:

фенотип 3:1

генотип 1:2:1

Неповне домінування

Домінантний алель проявляється не повністю.

Гетерозигота має проміжний фенотип.

Приклад

Червона × біла квітка

↓

рожеві

У людини:

сімейна гіперхолестеринемія

β-таласемія

Types of dominance

A Complete dominance



B Incomplete dominance



C Codominance



https://www.labxchange.org/library/pathway/lx-pathway%3A60a23b16-42c5-47e2-b140-b1a5f91fb696/items/lb%3ALabXchange%3Ad70b67f2%3Alx_image%3A1/159988?utm_source=chatgpt.com

Взаємодія алельних генів

Алельні гени займають однакові локуси гомологічних хромосом

Генотип	Група крові
$I^A I^A$, $I^A i$	A
$I^B I^B$, $I^B i$	B
$I^A I^B$	AB
ii	0

Кодомінування

Обидва алелі проявляються одночасно.

Найвідоміший приклад —

Система груп крові ABO

I^A і I^B — кодомінантні.

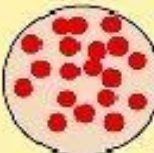
i — рецесивний.

Медичне значення:

переливання крові;
трансплантація;
судова медицина.

Human blood types

Codominance: both alleles are fully expressed

phenotype	genotype	A	B	AB	O
A	AA or AO				
B	BB or BO				
AB (Codominance)	AB				
O	OO				

Система груп крові АВ0

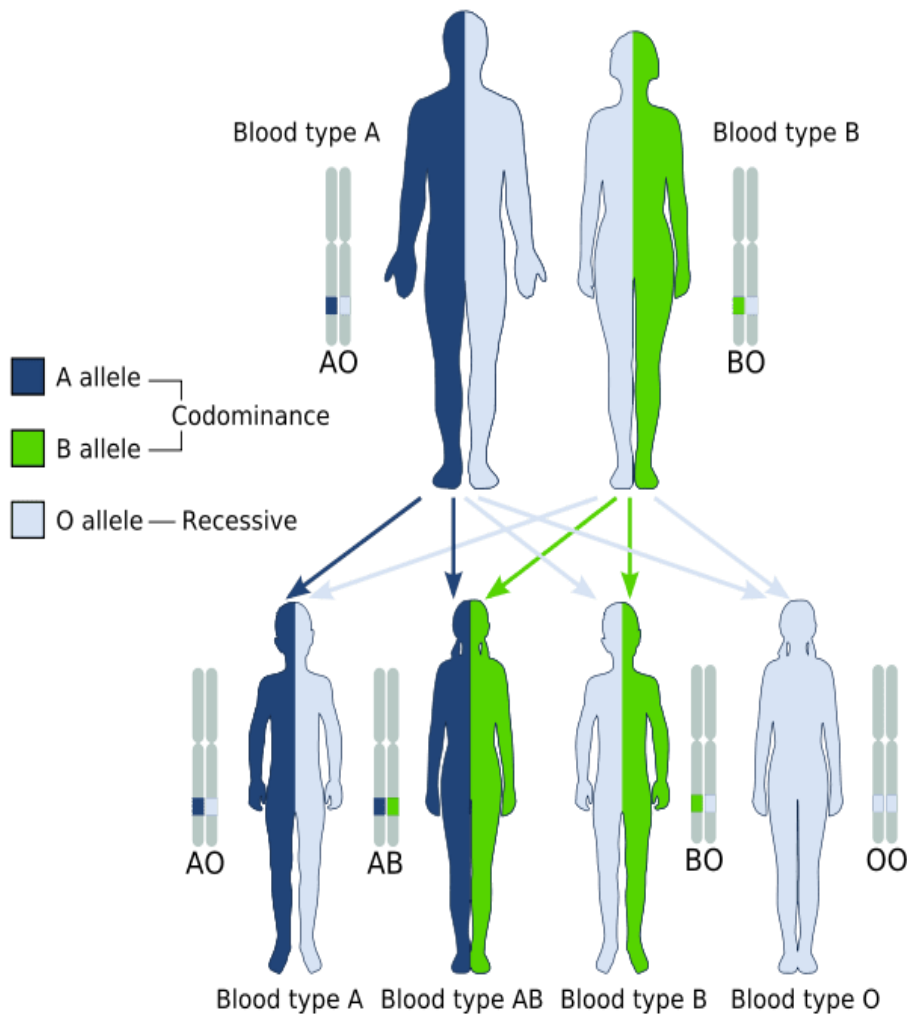
- Ген **AB0** представлений трьома алелями:
- **I^A** — визначає синтез антигену А;
- **I^B** — визначає синтез антигену В;
- **i** — не забезпечує утворення антигенів.
- Алелі **I^A** і **I^B** є кодомінантними, а алель **i** — рецесивним.
- Відповідність генотипів фенотипам:
- **I^AI^A** або **I^Ai** — група А;
- **I^BI^B** або **I^Bi** — група В;
- **I^AI^B** — група АВ;
- **ii** — група 0.

Клінічне значення.

- Знання системи АВ0 необхідне для безпечного переливання крові, трансплантації тканин і визначення ризику імунологічних ускладнень.

Можливі групи крові дітей у разі, якщо батько має групу крові A, а мати — групу крові B.

https://www.biologyonline.com/dictionary/multiple-alleles?utm_source=chatgpt.com



Успадкування алелів A і B (кодомінування). Кодомінування — це тип взаємодії алельних генів, за якого жоден із двох алелів не пригнічує прояв іншого, а в гетерозиготній особині обидва алелі експресуються однаковою мірою.

Якщо людина успадковує алель I^A в одній гомологічній хромосомі та алель I^B — в іншій, відбувається експресія обох алелів.

Унаслідок цього на поверхні мембран еритроцитів одночасно експресуються антигени **A** і **B**, що зумовлює формування групи крові **AB** за системою AB0.

Взаємодія алельних генів

Наддомінування (супердомінування)

- Гетерозигота має перевагу над обома гомозиготами.

Класичний приклад

- СКА
- HbA/HbS
- ↓
- стійкість до малярії.

Медичне значення:

- еволюційна перевага окремих мутацій.

Повне домінування: домінантний алель повністю пригнічує прояв рецесивного. Тому гомозигота за домінантним алелем (AA) і гетерозигота (Aa) мають однаковий фенотип.

Неповне домінування проявляється проміжним фенотипом у гетерозиготи. *Наприклад*, при схрещуванні рослин із червоними та білими квітками потомство має рожеве забарвлення.

Кодомінування означає одночасний і повний прояв обох алелів у гетерозиготному стані.

Приклад: IV (AB) група крові людини, у якій одночасно експресуються антигени A і B.

Клінічне значення. Кодомінування лежить в основі системи груп крові АВО, що має вирішальне значення при переливанні крові, трансплантації органів та судово-медичній експертизі.

Серії множинних алелів

- У популяції існує більше двох алельних варіантів одного гена.
- У кожної людини — лише два алелі. <https://doi.org/10.1093/genetics/iyae078>

Причини виникнення:

- мутації;
- накопичення генетичних змін;
- природний добір.

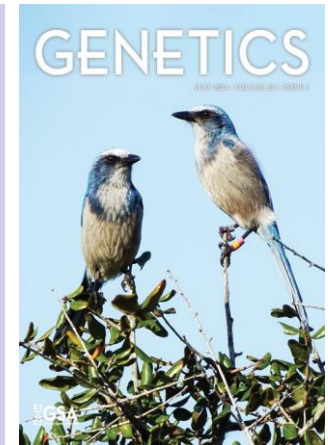
Приклади

- система АВ0;
- HLA-комплекс;
- Rh-система.

Множинний алелізм — це форма генетичного поліморфізму, за якої певний ген існує у популяції у вигляді трьох або більше алельних варіантів.

Такі алелі є результатом мутаційного процесу, успадковуються відповідно до законів Менделя та можуть перебувати між собою у відносинах повного домінування, неповного домінування або кодомінування.

Множинний алелізм є важливим механізмом формування генетичної різноманітності популяцій і має велике значення для медичної генетики, трансфузіології, трансплантології та популяційної генетики



Множинний алелізм

- *Genetics*, Volume 227, Issue 3, July 2024, iyae078, <https://doi.org/10.1093/genetics/iyae078>

Основні ознаки

- один ген представлений **трьома або більше алелями**;
- усі алелі займають **один і той самий локус** гомологічних хромосом;
- виникають унаслідок **послідовних мутацій**;
- у кожної диплоїдної особини присутні **лише два алелі** даного гена;
- різні алелі можуть перебувати у відносинах домінування, неповного домінування або кодомінування;
- є одним із джерел **генетичного поліморфізму** популяцій.

Медичне значення

приклад у людини: **система груп крові АВ0**, де ген АВ0 представлений трьома основними алелями (**I^A**, **I^B**, **i**). Характерний для генів **HLA-комплексу**, які визначають тканинну сумісність при трансплантації органів, а також для багатьох генів, що беруть участь в імунній відповіді та фармакогенетичних реакціях.

Варіанти забарвлення шерсті у кішок

Джерело: Todd Nickle та Isabelle Barrette-Ng — *LibreTexts*. Ліцензія **Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 (CC BY-SA 3.0)**. https://www.biologyonline.com/dictionary/multiple-alleles?utm_source=chatgpt.com



Забарвлення шерсті кішок є наочним прикладом **множинного алелізму**, оскільки різноманітність фенотипів свідчить про існування більше ніж двох алельних варіантів гена, що визначає забарвлення. Серед фенотипів спостерігаються чорне, руде, сіре, біле забарвлення, а також поєднання чорних і рудих ділянок шерсті (**черепахове забарвлення**) та білі плями різного розміру (**пісбальдизм**, або плямисте забарвлення).

Взаємодія неалельних генів

- **Неалельні гени** — це гени, локалізовані в різних локусах геному, які не є альтернативними формами одного й того самого гена. Їхня взаємодія може змінювати характер прояву фенотипових ознак, формуючи такі типи генетичної взаємодії, як **комплементарність, епістаз і полімерія**. **Взаємодія неалельних генів** лежить в основі розвитку багатьох нормальних і патологічних ознак людини, а також більшості мультифакторних захворювань.

Основні ознаки неалельних генів

- займають **різні локуси** в геномі;
- можуть розташовуватися:
 - у різних ділянках однієї хромосоми;*
 - у різних хромосомах;*
- не є альтернативними формами одного гена;
- контролюють синтез різних білків або регуляторних молекул;
- можуть взаємодіяти між собою під час формування однієї фенотипової ознаки.

Форми взаємодії

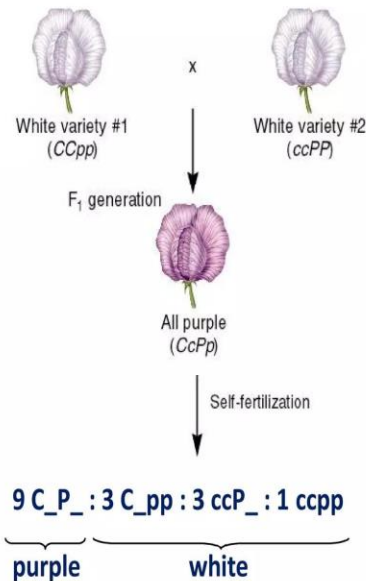
комплементарність;
епістаз (домінантний і рецесивний);
полімерія (кумулятивна і некумулятивна).
Усі ці типи взаємодії є відхиленнями від класичних менделівських співвідношень і відображають складний характер генетичного контролю більшості ознак організму.

Комплементарність

https://www.slideshare.net/slideshow/interaction-of-genes-245923917/245923917?utm_source=chatgpt.com

COMPLEMENTARY GENE INTERACTION

A Cross Producing a 9:7 ratio



	<i>CP</i>	<i>Cp</i>	<i>cP</i>	<i>cp</i>
<i>CP</i>	<i>CCPP</i> Purple	<i>CCPp</i> Purple	<i>CcPP</i> Purple	<i>CcPp</i> Purple
<i>Cp</i>	<i>CCPp</i> Purple	<i>CCpp</i> White	<i>CcPp</i> Purple	<i>Ccpp</i> White
<i>cP</i>	<i>CcPP</i> Purple	<i>CcPp</i> Purple	<i>ccPP</i> White	<i>ccPp</i> White
<i>cp</i>	<i>CcPp</i> Purple	<i>Ccpp</i> White	<i>ccPp</i> White	<i>ccpp</i> White

Домінантні алелі двох різних генів доповнюють один одного. Кожен окремо не забезпечує прояву ознаки.

Приклад

Утворення пігменту.

A_B_



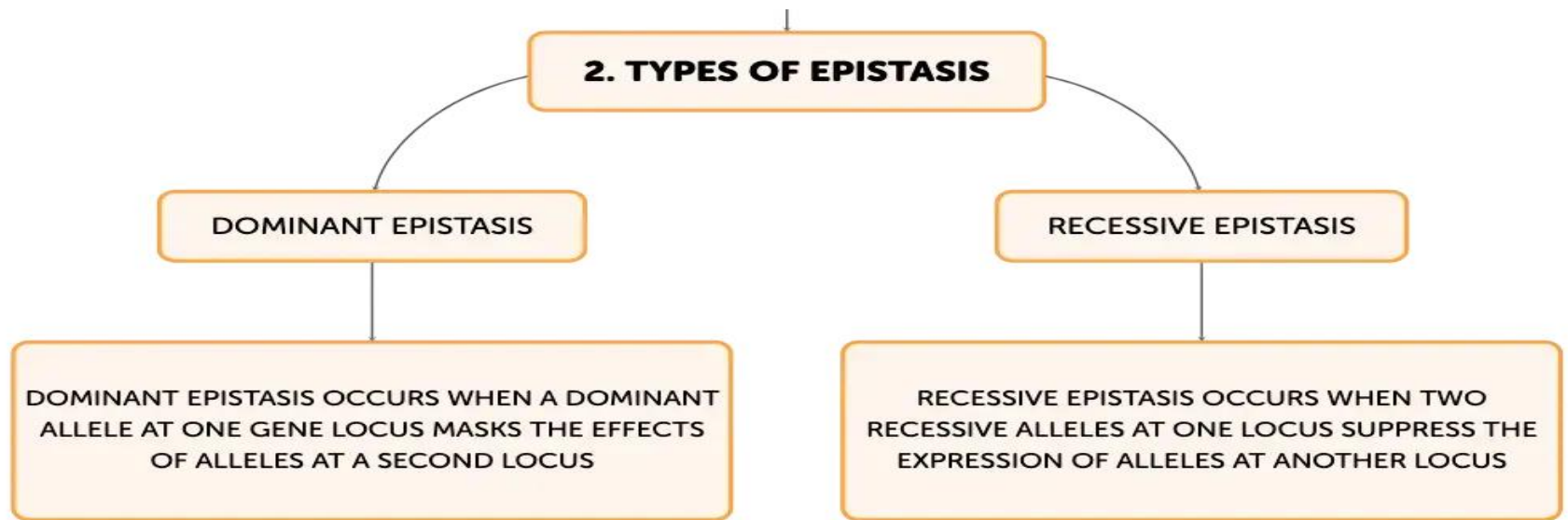
пігмент синтезується.
aa або bb



пігмент відсутній.

Класичне співвідношення

9 : 7



Епістаз — це форма взаємодії неалельних генів, при якій продукт експресії одного гена змінює, пригнічує або повністю блокує прояв іншого гена. В основі епістазу лежить взаємодія білків, ферментів або регуляторних молекул, що беруть участь у спільних метаболічних шляхах, сигнальних каскадах або процесах розвитку організму.

На молекулярному рівні епістаз виникає тоді, коли:

- продукт одного гена необхідний для функціонування продукту іншого гена;
- один білок блокує або активує синтез іншого;
- один ген контролює попередній етап біохімічного процесу;
- мутація одного гена змінює або повністю усуває фенотиповий ефект іншого.

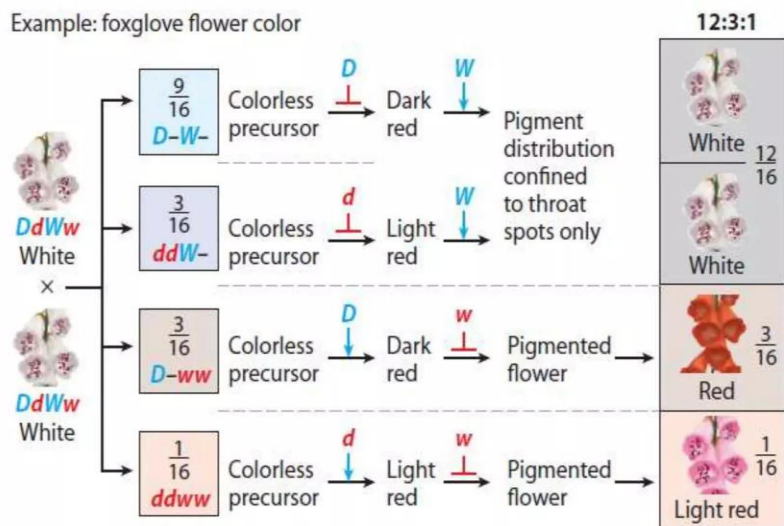
Домінантний епістаз

https://www.slideshare.net/slideshow/gene-interaction-ppt-1/43375647?utm_source=chatgpt.com

DOMINANT EPISTASIS

12:3:1 RATIO

Example: foxglove flower color



- ❖ Wild-type allele **d** produces a light red pigment seen in flowers and a mutant allele **D** produces a dark red flower pigment. At another gene allele **w** is wild type allele that distribute pigment throughout the flower. A mutant allele **W** restrict the pigment to the flower.

Домінантний алель одного гена (**A—**) пригнічує прояв іншого гена.

Класичне фенотипове співвідношення у F₂:
12 : 3 : 1

Приклад:

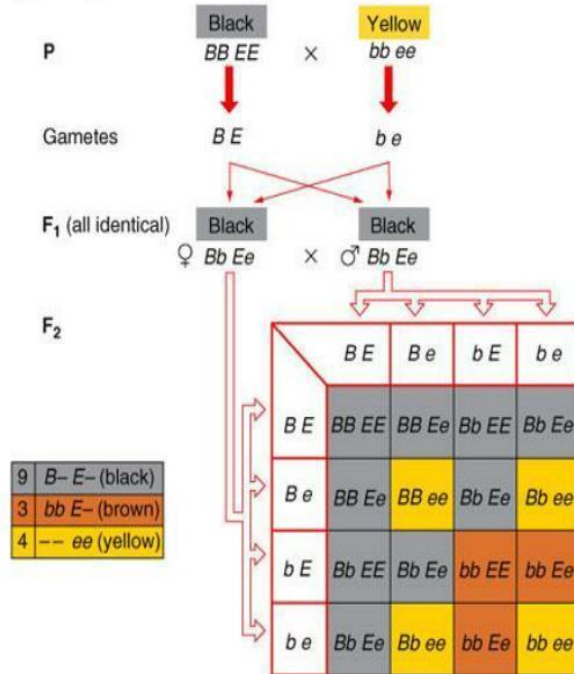
- забарвлення плодів гарбуза;
- забарвлення пір'я деяких порід курей.

Рецесивний епістаз

https://www.slideshare.net/slideshow/gene-interaction-ppt-1/43375647?utm_source=chatgpt.com

Recessive epistasis (9:3:4)

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Per
(a) A dihybrid cross showing recessive epistasis



Рецесивний генотип
блокує дію іншого гена.

Співвідношення

9 : 3 : 4

Приклад

Лабрадори: чорний;
коричневий; жовтий.

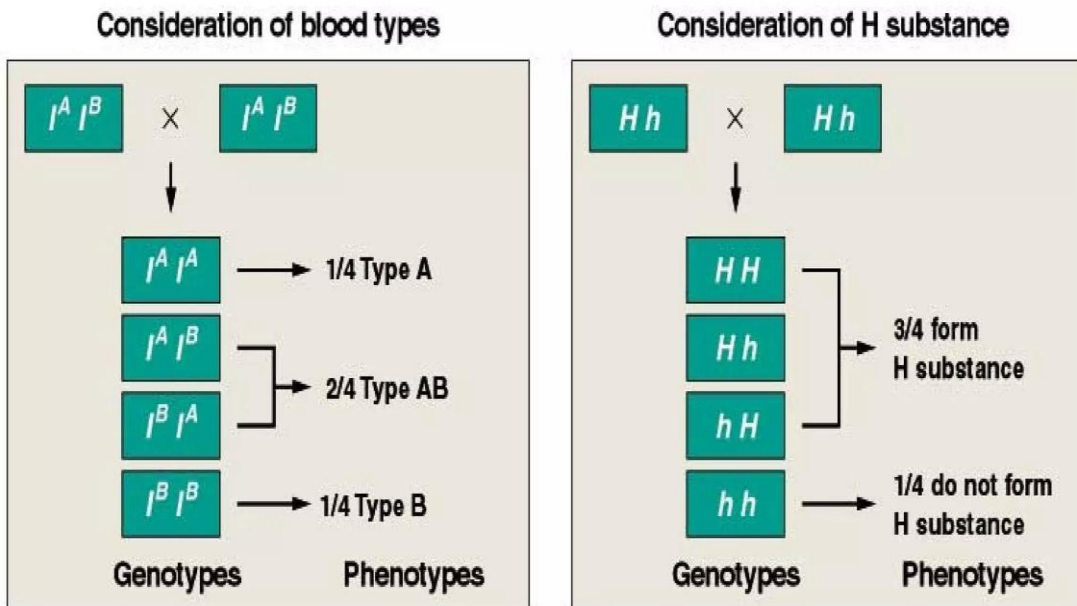
Епістаз відображає
функціональну
взаємодію генів, а не
лише закономірності їх
успадкування.

Бомбейський феномен

https://www.slideshare.net/slideshow/gene-interaction-ppt-1/43375647?utm_source=chatgpt.com

Bombay Phenotype

$$I^A I^B H h \times I^A I^B H h$$



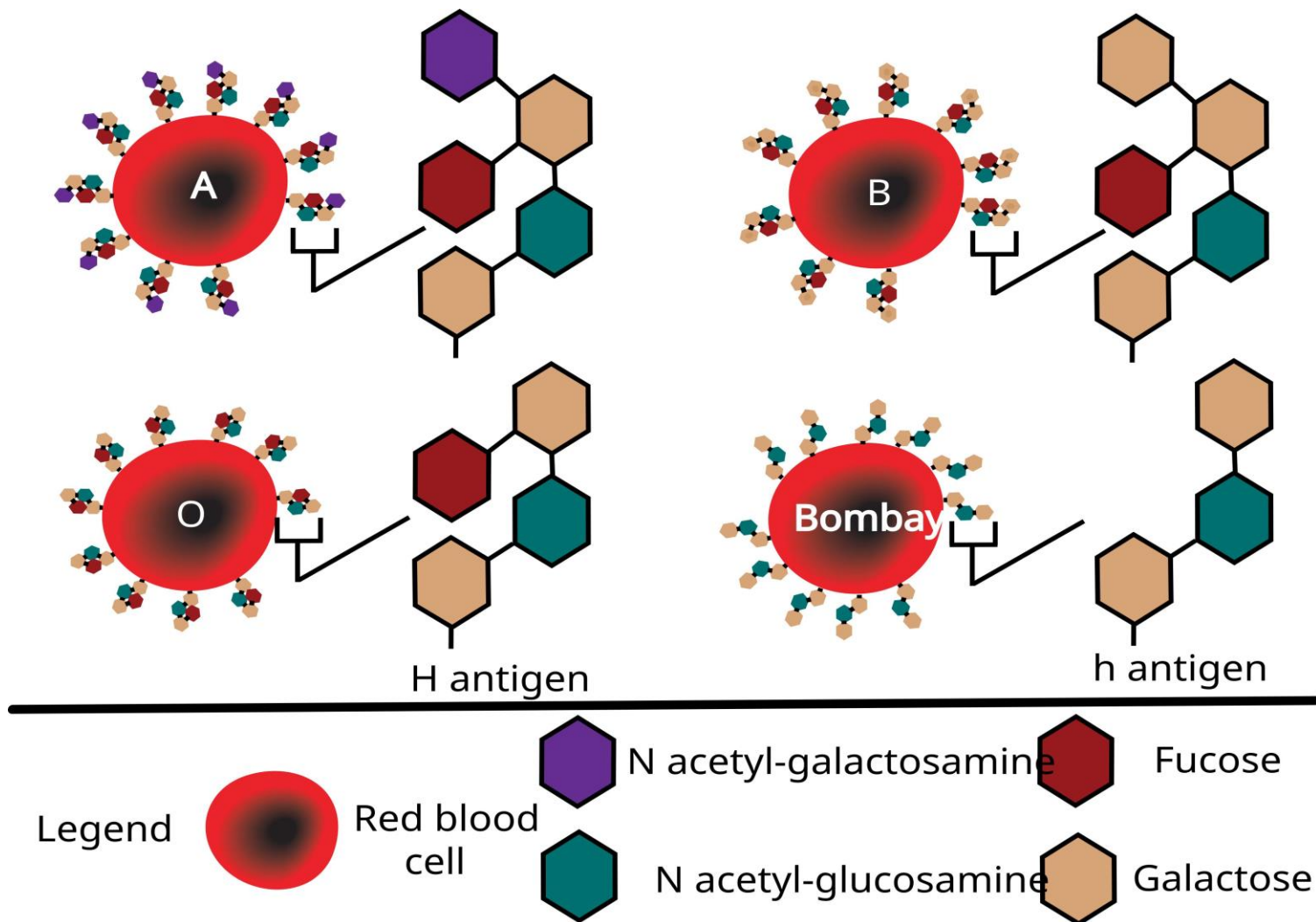
Приклад рецесивного епістазу у людини.

Ген Н визначає утворення Н-антигену. Без Н-антигену гени АВО не можуть реалізуватися. Генотип hh ↓ фенотип 0 незалежно від I^A або I^B .

Практичне значення переливання крові; трансплантація; судово-медична експертиза; медико-генетичне консультування.

Бомбейский феномен

https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3ABombay.svg?utm_source=chatgpt.com



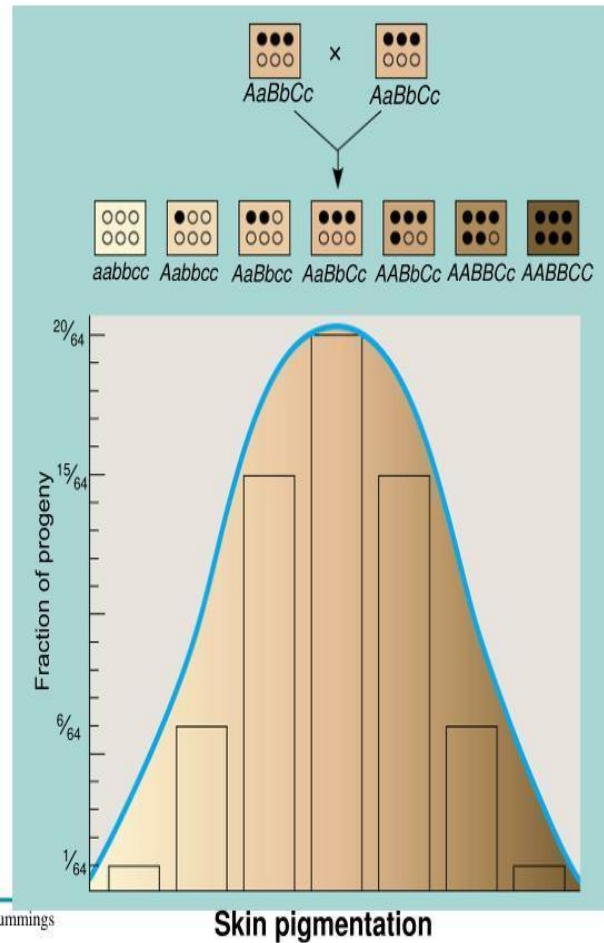
Полімерія

https://www.slideshare.net/slideshow/gene-interaction-ppt-1/43375647?utm_source=chatgpt.com

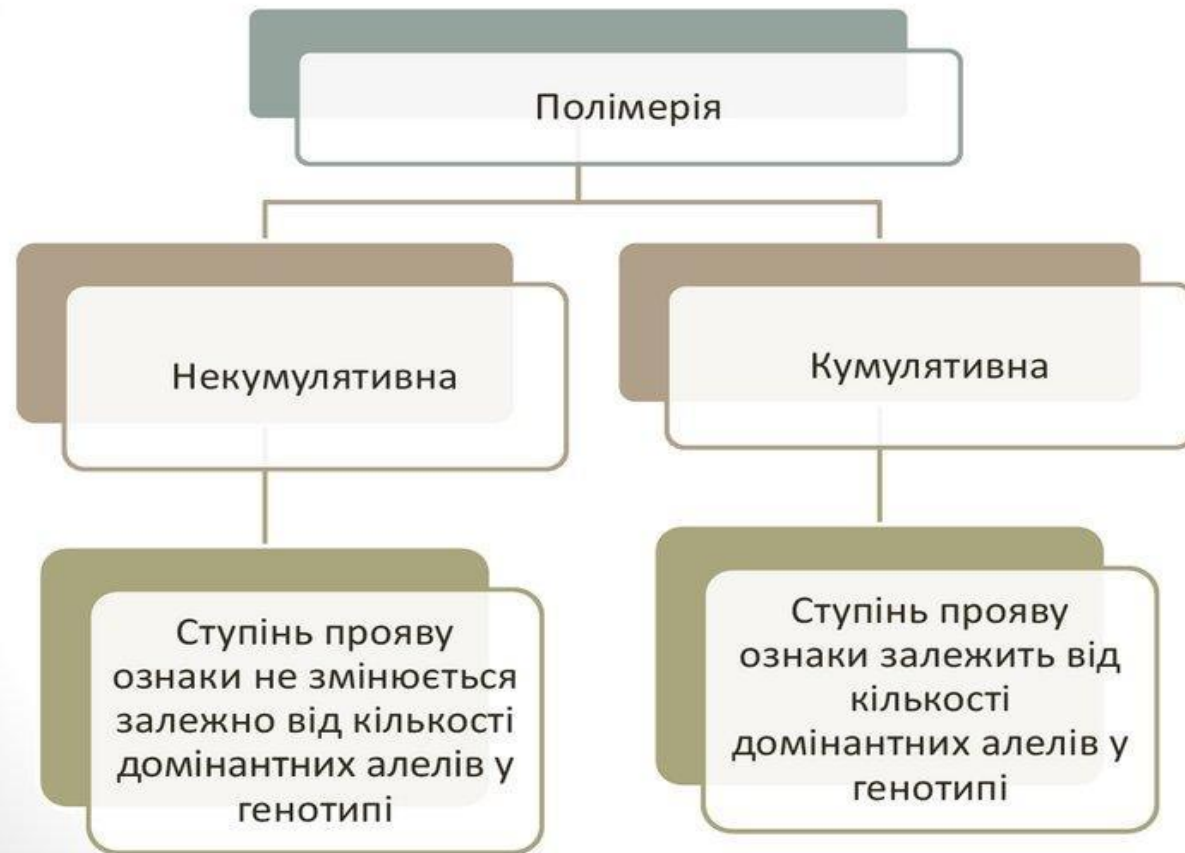
Figure 14.12 Polygenic inheritance: skin color

2 or more genes act
additively to produce
a phenotype

Ex: human height,
skin color



Ознака контролюється
кількома генами.
Кожен домінантний алель
додає певний внесок.



Кумулятивна (адитивна) полімерія

https://www.slideshare.net/slideshow/gene-interaction-ppt-1/43375647?utm_source=chatgpt.com

тип взаємодії неалельних генів, за якого **кожний домінантний алель полігенів робить певний кількісний внесок у формування фенотипу, а ступінь прояву ознаки визначається сумарним (адитивним) ефектом усіх домінантних алелів.**

Ефекти генів підсумовуються.

Приклади

зріст;
маса тіла;
колір шкіри;
артеріальний тиск;
рівень холестерину.

Медичне значення

визначає генетичну схильність до більшості

мультифакторних захворювань:

цукрового діабету 2 типу;
артеріальної гіпертензії;
ожиріння;
ішемічної хвороби серця;
остеопорозу;
bronхіальної астми;
ревматоїдного артриту.

Полігенне успадкування (спадковість)

Особливості:

- ознака контролюється **багатьма неалельними генами**;
- внесок кожного гена зазвичай **невеликий й адитивний (кумулятивний)**;
- фенотип формується внаслідок **сумарного ефекту полігенів**;
- характерна **безперервна (кількісна) мінливість**;
- значний вплив мають **фактори довкілля**;
- більшість полігенних ознак мають **нормальний (гаусовий) розподіл** у популяції.

Полігенні ознаки людини:

зріст;
маса тіла;
індекс маси тіла;
колір шкіри;
артеріальний тиск;
рівень холестерину;
мінеральна щільність кісткової тканини;
когнітивні здібності

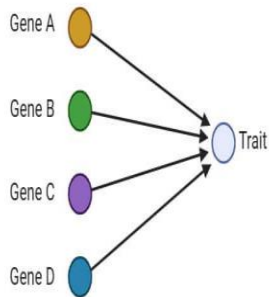
Полігенні (мультифакторні) захворювання

ЦД 2 типу;
артеріальна гіпертензія;
ожиріння; ІХС;
бронхіальна астма;
ревматоїдний артрит;
псоріаз; шизофренія;
хвороба Альцгеймера.

Полігенна спадковість

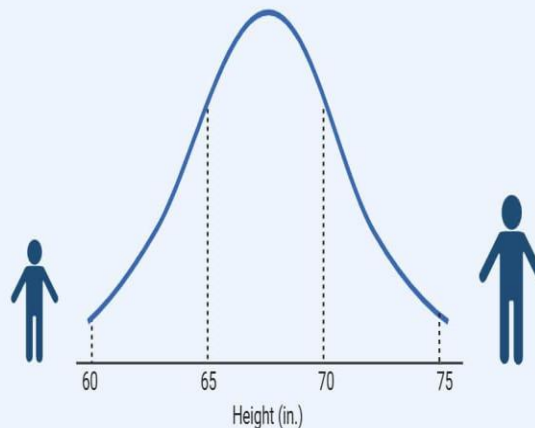
POLYGENIC INHERITANCE

Multiple genes control a single trait



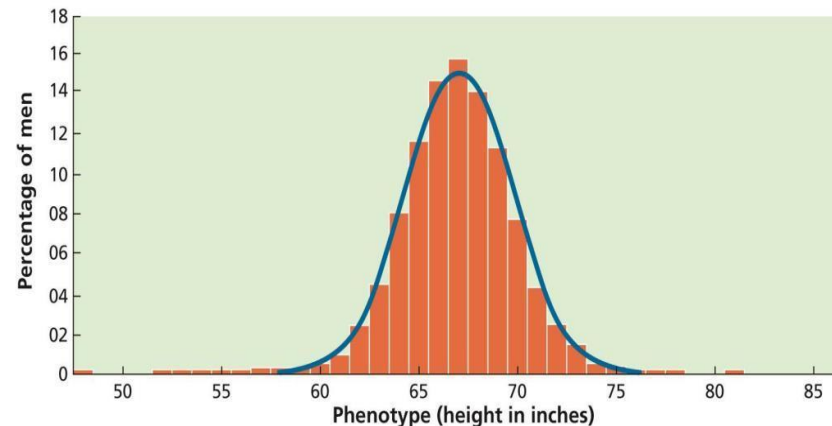
Example: height

Difference in height across the population is caused by polygenic inheritance



Polygenic Inheritance

- The distribution of polygenic traits through the population follows a bell-shaped (normal) curve

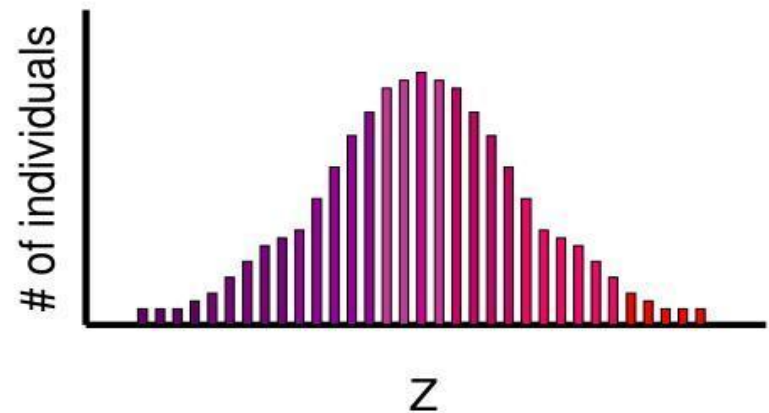
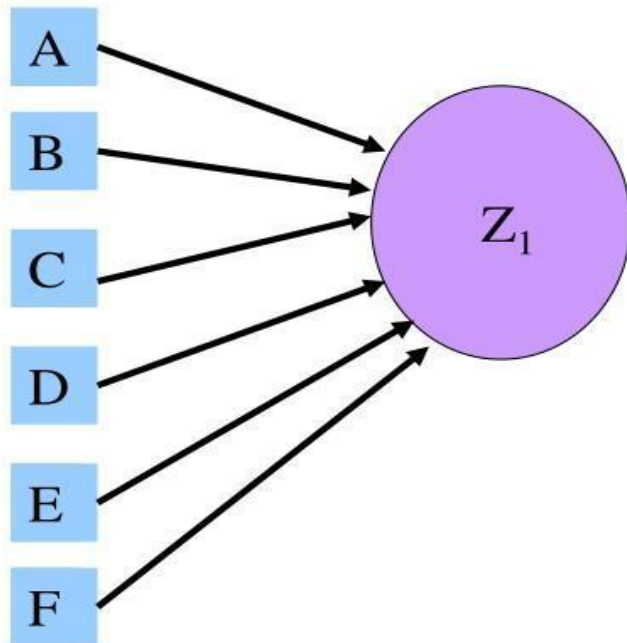


Полігенне успадкування — це тип спадковості, за якого ознака контролюється багатьма генами, локалізованими в різних локусах геному. Кожен поліген має невеликий індивідуальний ефект, а їхня сумарна дія визначає ступінь прояву фенотипу. Для полігенних ознак характерна безперервна фенотипова мінливість, а їхній розвиток зумовлений взаємодією генетичних і середовищних факторів.

Полігенна спадковість обумовлює кількісну ознаку

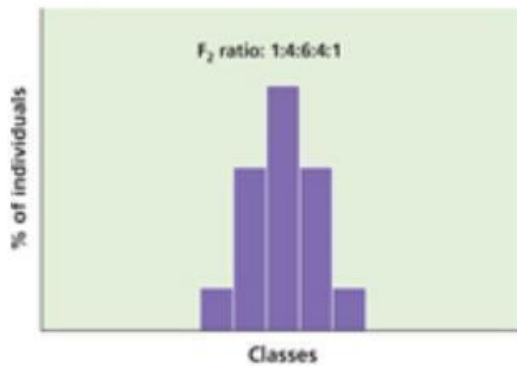
LOCUS

TRAIT

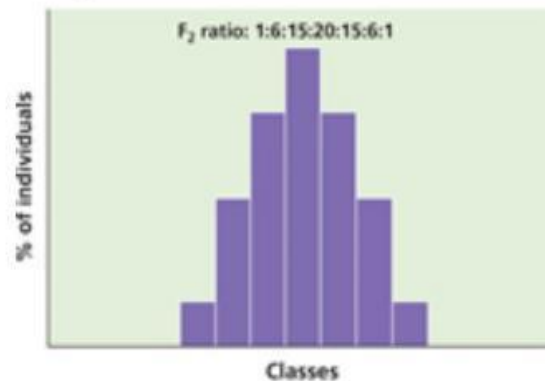


Кількість фенотипових класів збільшується у міру того, як збільшується кількість генів, що визначають певну ознаку

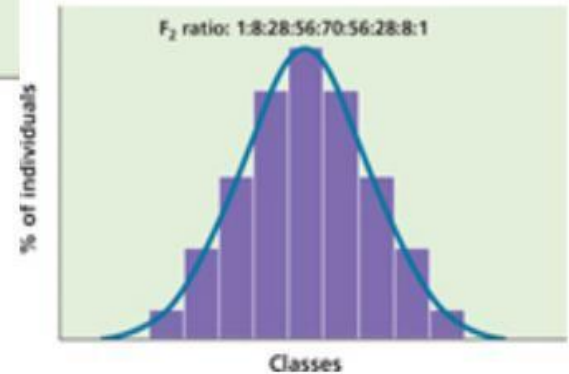
2 genes



3 genes



4 genes



Неумулятивна (неадитивна) полімерія

https://www.slideshare.net/slideshow/gene-interaction-ppt-1/43375647?utm_source=chatgpt.com

тип взаємодії неалельних генів, за якого **наявність хоча б одного домінантного алеля будь-якого з полігенів є достатньою для прояву ознаки, а додаткові домінантні алелі не посилюють її фенотиповий прояв.**

Ефекти домінантних генів не підсумовуються, тому інтенсивність ознаки не залежить від їх кількості.

Основні ознаки

декілька генів виконують однакову функцію;
один домінантний алель забезпечує прояв ознаки;
додаткові домінантні алелі не змінюють ступінь її вираженості;

Класичне фенотипове співвідношення у F_2 часто становить 15 : 1 (дублюючі домінантні гени).

Приклади

описано переважно у рослин (наприклад, форма плодів грициків) та лабораторних тварин.

Полімерія

<i>Ознака</i>	<i>Кумулятивна полімерія</i>	<i>Некумулятивна полімерія</i>
Дія генів	Адитивна (ефекти додаються)	Неадитивна (ефекти не додаються)
Інтенсивність ознаки	Залежить від кількості домінантних алелів	Не залежить від кількості домінантних алелів
Мінливість	Безперервна	Дискретна
Основні ознаки	кількісні	якісні
Приклади	Зріст, маса, колір шкіри	Переважно експериментальні моделі

DUPLICATE DOMINANT GENES

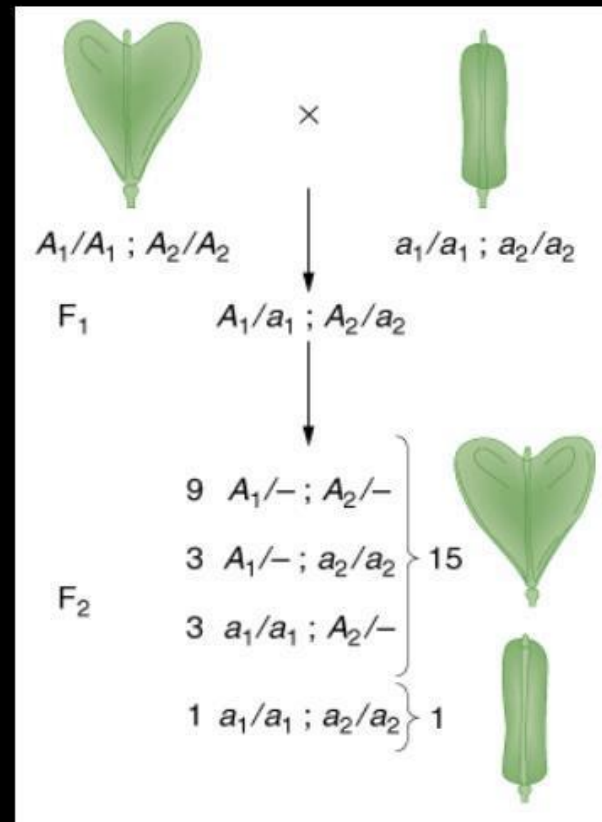
$A_1/-; A_2/-$ 9

$A_1/-; a_2/a_2$ 3

$a_1/a_1; A_2/-$ 3

$a_1/a_1; a_2/a_2$ 1

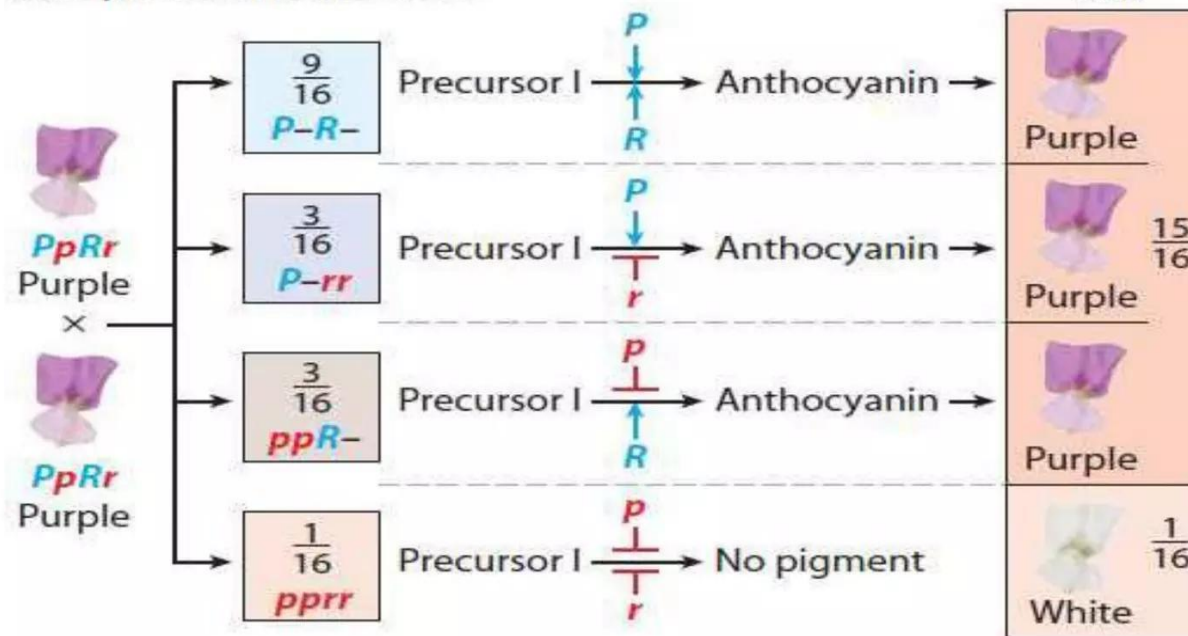
15 : 1



1 dominant allele → pigment

Duplicate Gene Interaction

Example: bean flower color



- Dominant allele at either locus is capable of catalyzing the conversion of precursor of anthocyanin and producing dominant phenotypes

Клінічне значення взаємодії генів

- Вивчення взаємодії генів є основою сучасної медичної генетики, оскільки дозволяє:
- прогнозувати ризик розвитку спадкових і мультифакторних захворювань;
- інтерпретувати результати молекулярно-генетичних досліджень;
- проводити медико-генетичне консультування;
- обґрунтовувати застосування персоналізованої медицини та фармакогенетики;
- розуміти механізми індивідуальної відповіді на лікарські засоби.

Висновок лекції

Алельні гени взаємодіють за типами повного та неповного домінування, кодомінування і наддомінування.

Неалельні гени можуть взаємодіяти шляхом комплементарності, епістазу та полімерії.

Більшість клінічно важливих ознак людини є **полігенними** і формуються внаслідок взаємодії багатьох генів із чинниками навколишнього середовища.

Розуміння механізмів взаємодії генів є підґрунтям сучасної медичної генетики, молекулярної діагностики, персоналізованої медицини та профілактики спадкової патології.

Контрольні запитання

Чим неповне домінування відрізняється від кодомінування?

Чому Бомбейський фенотип може призвести до помилкового визначення групи крові?

Яке практичне значення має кодомінування для трансфузіології?

Як знання закономірностей взаємодії генів використовується в медико-генетичному консультуванні?

Чому вивчення взаємодії генів є важливим для розвитку персоналізованої медицини?

ТЗ для самоконтролю

1. При якому типі взаємодії алельних генів гетерозигота має проміжний фенотип?

- А. Кодомінування
- Б. Повне домінування
- В. Неповне домінування
- Г. Епістаз

2. Який тип взаємодії генів лежить в основі формування IV (AB) групи крові?

- А. Комплементарність
- Б. Кодомінування
- В. Полімерія
- Г. Епістаз

3. Бомбейський феномен є прикладом:

- А. Комплементарності
- Б. Рецесивного епістазу
- В. Домінантного епістазу
- Г. Наддомінування

4. Більшість мультифакторних захворювань людини успадковуються за типом:

- А. Повного домінування
- Б. Кодомінування
- В. Полігенного успадкування
- Г. Множинного алелізму

5. До кількісних ознак людини належить:

- А. Група крові
- Б. Колір райдужки при моногенному успадкуванні
- В. Зріст
- Г. Резус-фактор

Бажаємо успіхів у навчанні!

вул.Молочна 38, Харків
+38 (050) 200-18-15
+38 (067) 200-18-15
khimu.edu.ua

