

Ćwiczenie C03B

Chromosomowa teoria dziedziczności

Chromosomy i kariotyp

Sprzężenie z płcią

Sprzężenie genów i odległość genetyczna

Mapy genetyczne i mapy fizyczne

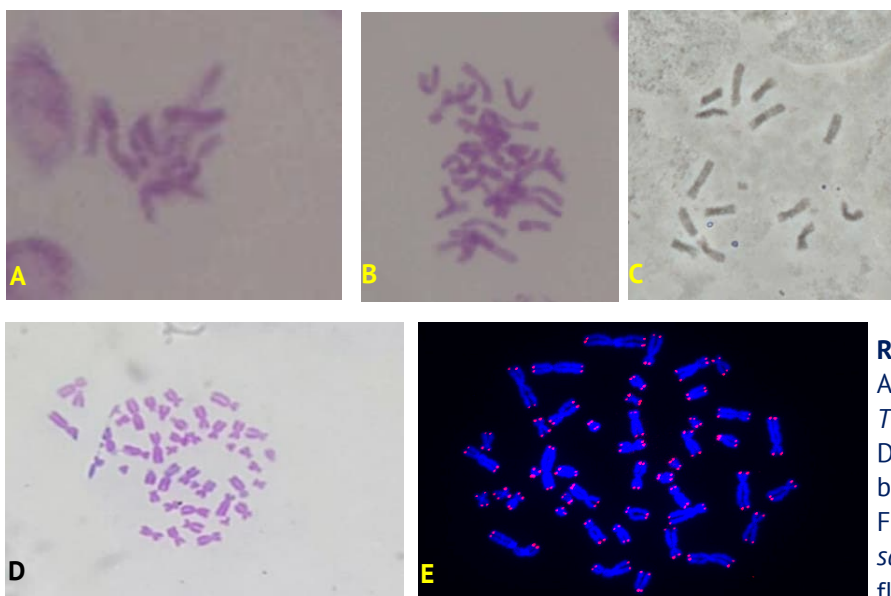
Prof. dr hab. Roman Zieliński

1. Chromosomy i kariotyp

Kariotyp jest to kompletny zestaw chromosomów metafazowych w komórkach somatycznych danego organizmu, przedstawiony w formie diagramu, na którym chromosomy są uporządkowane pod względem ich wielkości, kształtu oraz innych cech charakterystycznych.

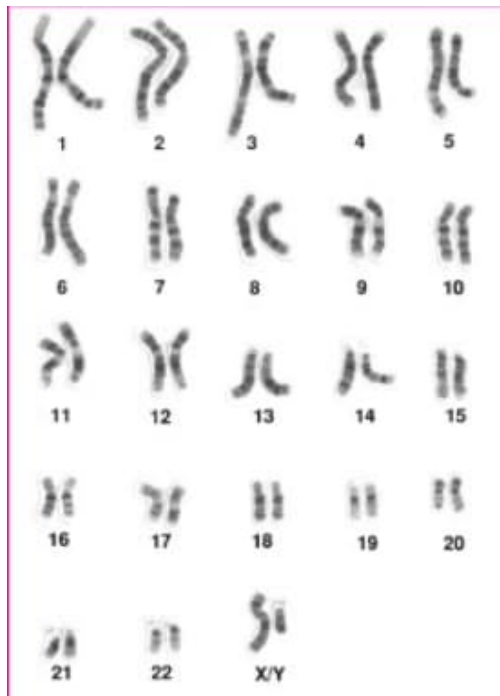
1.1. Chromosom metafazowy i kariotyp

➔ **Chromosom:** cząsteczka DNA połączona z białkami, która zawiera materiał genetyczny danego organizmu. U jądrach Eukariota występują chromosomy liniowe, u Prokariota kolisty lub liniowe. Chromosom metafazowy to najbardziej skondensowana postać



Rys. 1.1a. Chromosomy
A. *Hordeum vulgare*, B.
Triticale, C. *Pisum sativum*
D. *Homo sapiens*
barwione metodą
Feulgena. E. *Homo*
sapiens, barwienie
fluorescencyjne.

chromatyny. Do wybarwiania chromosomów wykorzystuje się np. acetokarmin, orceinę lub metodę Feulgena. Ta ostatnia pozwala na selektywne wybarwienie DNA, reakcja ma charakter ilościowy. Tkanekę hydrolizuje się za pomocą kwasu solnego, barwi za pomocą fuksyny, utrwala przy pomocy kwasu octowego. Reakcja ma duże zastosowanie w cytogenetyce.

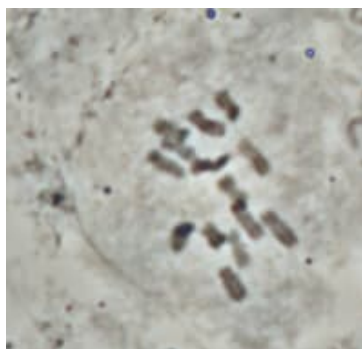


Rys. 1.1b. Karyotyp chromosomów człowieka. Chromosomy zostały ułożone w pary na podstawie ich rozmiarów (od największego) i kształtów. Karyotyp człowieka składa się z 23 par chromosomów, z czego 22 pary to autosomy. Jedna para to chromosomy płci: XX lub XY (heterochromosomy).

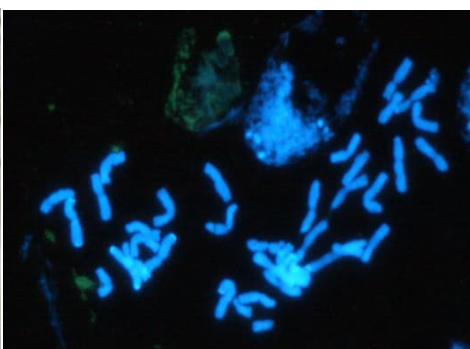
1.2. Liczba chromosomów i ploidalność

- **Podstawowa liczba chromosomów, x** to liczba chromosomów odpowiadająca pojedynczemu genomowi, czyli pojedynczemu zestawowi chromosomów. Pojedynczy zestaw zawiera po jednym chromosomie homologicznym.
- **Liczba haploidalna, n :** liczba chromosomów w gamecie. Komórki somatyczne zawierają zawsze dwukrotnie więcej chromosomów niż gamety, co oznaczamy jako $2n$. **Zapisujemy to odpowiednio n dla liczby haploidalnej i $2n$ dla komórek somatycznych.** Często $2n$ opisujemy jako liczbę diploidalną. Jest to błędne, gdyż odnosi się tylko do organizmów diploidalnych. U organizmów poliploidalnych $2n$ oznacza obecność więcej niż dwóch zestawów chromosomów (genomów).
- **Ploidalność:** liczba zestawów chromosomowych w komórce somatycznej, czyli liczba genomów w komórce. Organizmy, które zawierają dwa genomy w komórkach somatycznych to organizmy diploidalne. Jeżeli w komórkach somatycznych jest więcej genomów (zestawów chromosomów), np. cztery to mówimy o tetraploidach, sześć – heksaploidach, itd. U gatunków diploidalnych liczba podstawowa, x jest równa liczbie haploidalnej, n . U gatunków poliploidalnych liczba podstawowa, x jest mniejsza od liczby haploidalnej, n .
 - ▶ monoploidalność: komórka zawiera jeden zestaw chromosomów, np. chromosomy 1, 2, i 3
 - ▶ diploidalność: komórka zawiera dwa zestawy chromosomów, np., 1, 1, 2, 2, 3, 3.

- ▶ Tetraploidalność: komórka zawiera cztery zestawy chromosomów, np. 1, 1, 1, 1, 2, 2, 2, 2, 3, 3, 3, 3.
- **Euploidy:** zawierają pełny podstawowy zespół chromosomów, x lub wielokrotność pełnych zestawów, np. 1x (monoploid), 4x (tetraploid), 6x (heksaploid).
- **Aneuploidy:** zawierają co najmniej jeden nieprawidłowy zestaw chromosomowy, wzór ogólny to $2n \pm y$, gdzie $y < n$. U człowieka zamiast $2n = 46$ może być 45 ($2n - 1$) lub 47 ($2n + 1$).



Pisum sativum, $2n = 2x = 14$

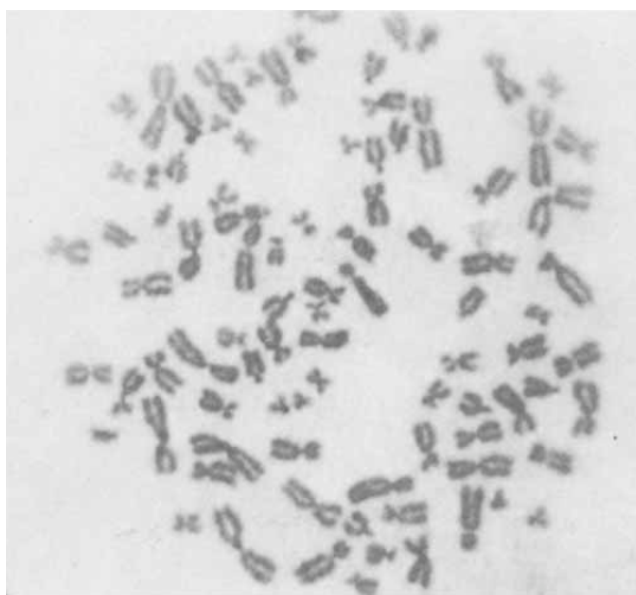


Triticale, $2n = 8x = 56$

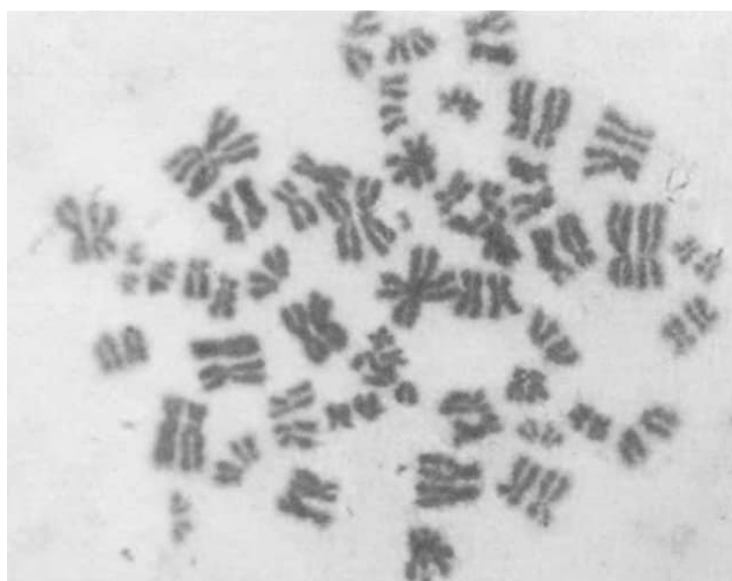


Annelidae, $2n = 8x = 144$

Rys.1.2a. Liczba chromosomów u różnych gatunków.



Komórki tetraploidalne



Endoreduplikacja, metafaza z diplochromosomami.

Rys.1.2b. Poliploidyzacja w leukocytach człowieka pod wpływem promieniowania X, 72 h w kulturze.

1.2.1. Przykłady poliploidów

Poliploidia nie zawsze jest letalna. Wiele gatunków występuje w stanie poliploidalnym. Dane z sekwencjonowania genomów wykazały, że wiele eukariotycznych genomów powstało w wyniku poliploidyzacji. Poliploidyzacja umożliwia różnicowanie genów. Poliploidy często wykazują większy wigor. Dodatkowy zestaw chromosomów łagodzi skutki mutacji spontanicznych. Do niekorzystnych efektów zalicza się możliwość niekontrolowanego zwiększenia rozmiarów jądra i komórek, zaburzenia mejozy i mitozy.

Poliploidalność jest szczególnie dobrze udokumentowana u roślin. Wiele gatunków, np. pszenica zwyczajna jest allopoliploidalna. Ponadto poliploidy roślin wykorzystuje się w hodowli ze względu na lepszy plon (Rys. 1.2.1a).



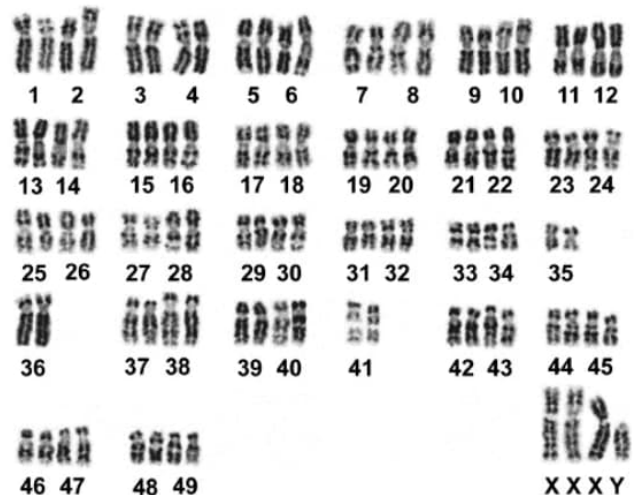
Rys.1.2.1a. Poliploidalne gatunki roślin. Poliploidy u roślin często wykorzystywane są w hodowli, a także występują w naturze. Poliploidalność u roślin nie zawsze prowadzi do zaburzeń. A. Poziomka truskawka (*Fragaria × ananassa* Duchesne) – formy uprawne są oktaploidami. B. Rumianek pospolity (*Matricaria chamomilla* L.), roślina lecznicza uprawiana jako poliploid ze względu na wyższy plon.

U zwierząt występowanie poliploidów jest gorzej udokumentowane. Częściej występują one u bezkręgowców. Jednakże poliploidyzacja wystąpiła w linii ewolucyjnej prowadzącej do kręgowców, a więc i człowieka. Ponadto stabilną poliploidalność obserwuje się u niektórych ryb (łososiowate, karpowate), płazów i jaszczurek. U ssaków poliploidalność jest rzadka i najczęściej prowadzi do poronień płodów. Wyjątkiem jest wiskaczoszczur czerwony (*Tympanoctomys barrerae*), który jest allotetraploidem. Jest to gatunek endemiczny dla środkowo-zachodniej Argentyny (Rys. 1.2.b).

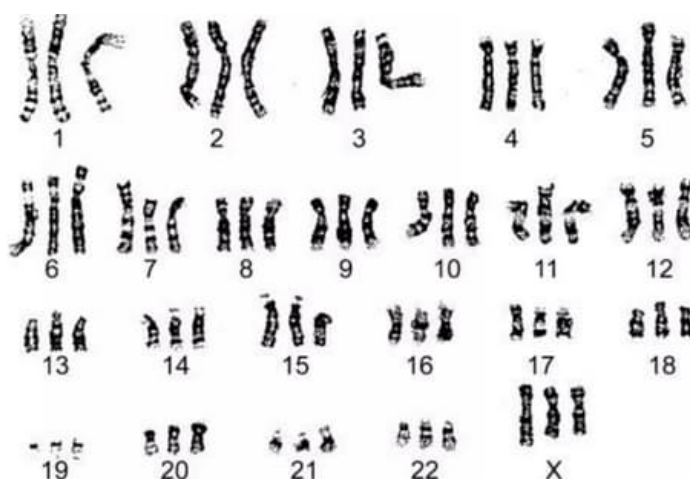
U człowieka poliploidy prowadzą do licznych zaburzeń. Do tej pory zidentyfikowano triploidy. Triploidia najczęściej powstaje w wyniku dispermii, czyli zapłodnienia komórki jajowej dwoma plemnikami. Triploidy mają jeden dodatkowy zestaw chromosomów ($3n = 3x = 69$). Triploidia może dotyczyć wszystkich komórek organizmu albo tylko części (tzw. miksploidy). Triploidy u człowieka stanowią 2-3% cięż i 15% poronień. Noworodki z triploidią charakteryzują się niedojrzałością, hipotonią mięśniową, małowagiem, rozszczepem wargi, hiperteloryzmem - zwiększeniem odległości pomiędzy parzystymi narządami (Rys. 1.2.1b). Triploidalność całego organizmu człowieka prowadzi do poronień lub zgonu w pierwszym roku życia. Najdłuższy

zaobserwowany czas przeżycia z pełną triploidią wynosi 7 miesięcy. Dziecko charakteryzowało się niedorozwojem fizycznym i psychicznym oraz słabym układem immunologicznym.

Tetraploidalność u człowieka występuje w przypadku 1-2% poronień. Nie zanotowano żywych urodzeń tetraploidów. Jednakże tetraploidalne komórki są często znajdowane u płodów ludzkich. Nawet u 36% normalnie rozwijających się płodów obserwuje się miksploidię, czyli obecność komórek diploidalnych i tetraploidalnych. Nie jest jasne, dlaczego tego typu miksploidia jest rzadko wykrywana u żywych urodzeń. Przyczyną może być wczesne poronienie lub selekcja, która faworyzuje komórki diploidalne podczas rozwoju embrionu.



Rys.1.2.1b. Wiskaczoszczur czerwony (*Tympanoctomys barrerae*) i jego karyotyp. Gatunek jest allotetraploidem, który powstał w wyniku krzyżowania dwóch gatunków. Karyotyp pokazuje chromosomy homeologiczne należące do różnych genomów. Mejoza zachodzi tak jak u diploida, co oznacza, że powstaje 51 bivalentów.



Liczba chromosomów $69 = 3n = 3x$



Rys. 1.2.1b. Zespół triploidalny u człowieka. Powstaje, gdy komórka jajowa lub plemnik mają dwa zestawy chromosomów ($2n = 2x$). Po połączeniu z normalną gametą ($n = x$) powstają osobniki triploidalne zawierające trzy zestawy chromosomów: $3n = 3x = 69$.

1.3. Zadania

1.3.1. U *Fragaria iturupensis* w naturze często spotyka się dekaploidy. Podstawowa liczba chromosomów, x u tego gatunku wynosi 7. Podaj liczbę n i $2n$.

1.3.2. Proszę wejść na stronę: <https://learn.genetics.utah.edu/content/basics/karyotype>. Jeżeli nie można przejść do linku to proszę go skopiować do paska adresu przeglądarki. Po prawej stronie ekranu pojawią się ułożone i ponumerowane pojedyncze chromosomy człowieka. Po lewej będą widoczne nieuporządkowane chromosomy człowieka. Przeciągając chromosomy z lewej na prawo, proszę dopasować je do częściowo ułożonego kariotypu.

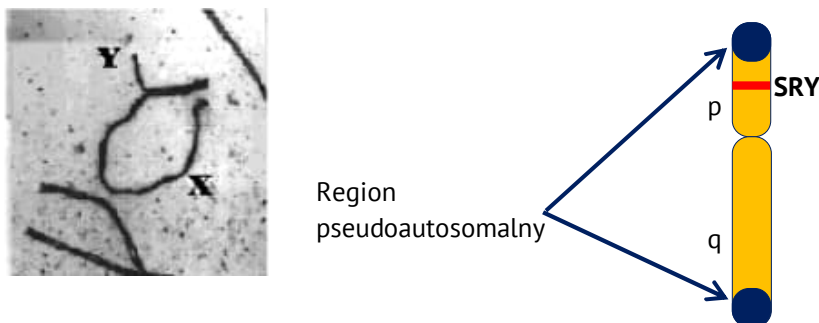
A. Jakie cechy umożliwiły dopasowanie chromosomów?

B. Proszę podać płeć osoby, do której należy ten kariotyp.

2. Sprzężenie z płcią

2.1. Determinacja płci

➔ U niektórych organizmów płeć jest determinowana tzw. chromosomami płci. Chromosomy płci zwane także heterochromosomami różnią się od pozostałych chromosomów, zwanych autosomami, strukturą i rozmiarami. Najbardziej charakterystyczną cechą heterochromosomów jest ich zróżnicowanie pod względem wielkości i kształtu. U człowieka płeć jest determinowana chromosomami X i Y, przy czym płeć żeńska jest homogametyczna, XX, a męska heterogametyczna XY. Podobnie jest u muszki owocowej, *Drosophila melanogaster*. Z kolei u ptaków płeć żeńska jest heterogametyczna, a męska homogametyczna.



Rys. 2.1. Synapsy pomiędzy chromosomem X i Y podczas profazy mejozy u myszy (po lewej). Crossing over zachodzi w dwóch regionach chromosomu Y określanych jako regiony pseudoautosomalne. Po prawej schemat chromosomu Y człowieka. (Kimball, J. 2020. Sex chromosomes.)

- Regiony pseudoautosomalne: nazwa pochodzi od dziedziczenia, które jest zgodne ze schematem autosomalnym. W regionach pseudoautosomalnych człowieka do tej pory zidentyfikowano 29 genów. Dla tych genów mężczyźni mają dwie kopie: jedną na chromosomie X, drugą na chromosomie Y w regionie pseudoautosomalnym.
- 90% genów (około 200) w chromosomie Y człowieka znajduje się poza obszarem pseudoautosomalnym, przy czym tylko dla 27 potwierdzono, że są to kopie funkcjonalne. Większość tego obszaru stanowi silnie skondensowana chromatyna. Większość aktywnych genów związanych jest z funkcjami rozrodczymi.
- SRY: sex determining region, odpowiedzialny za szlak prowadzący do przekształcenia embrionów w osobniki męskie.



2.1.1. Czy istnieje możliwość, aby osoba XX była mężczyzną, a osoba XY była kobietą? Proszę uzasadnić.

2.2. Geny sprzężone z płcią

Geny sprzężone z płcią to geny zlokalizowane na chromosomach płci. Samice i samce mogą różnić się fenotypowo.



2.2.1. Proszę obejrzeć film na You tube (<https://www.youtube.com/watch?v=H1HaR47Dqfw>) opisujący dziedziczenie sprzężone z płcią u muszki owocowej, *Drosophila melanogaster*. Na podstawie danych przedstawionych w filmie proszę podać:

- A. Jaka cecha jest analizowana w przedstawionym filmie?
- B. Jak cecha ta wygląda u samic oraz samców wziętych do krzyżowania (pokolenie rodzicielskie)?
- C. Jak cecha wyglądała w pokoleniu F_1 ? Czy samce i samice F_1 różniły się pod względem cechy?
- D. Jakie typy fenotypowe wystąpiły w pokoleniu F_2 i w jakich proporcjach (proszę nie uwzględniać podziału na płcie)?
- E. Jakie fenotypy wystąpiły u samców F_2 , o czym to świadczy?
- F. Gdzie zlokalizowany jest gen odpowiedzialny za barwę oczu u *D. melanogaster*?

Przykład 2.2.1.



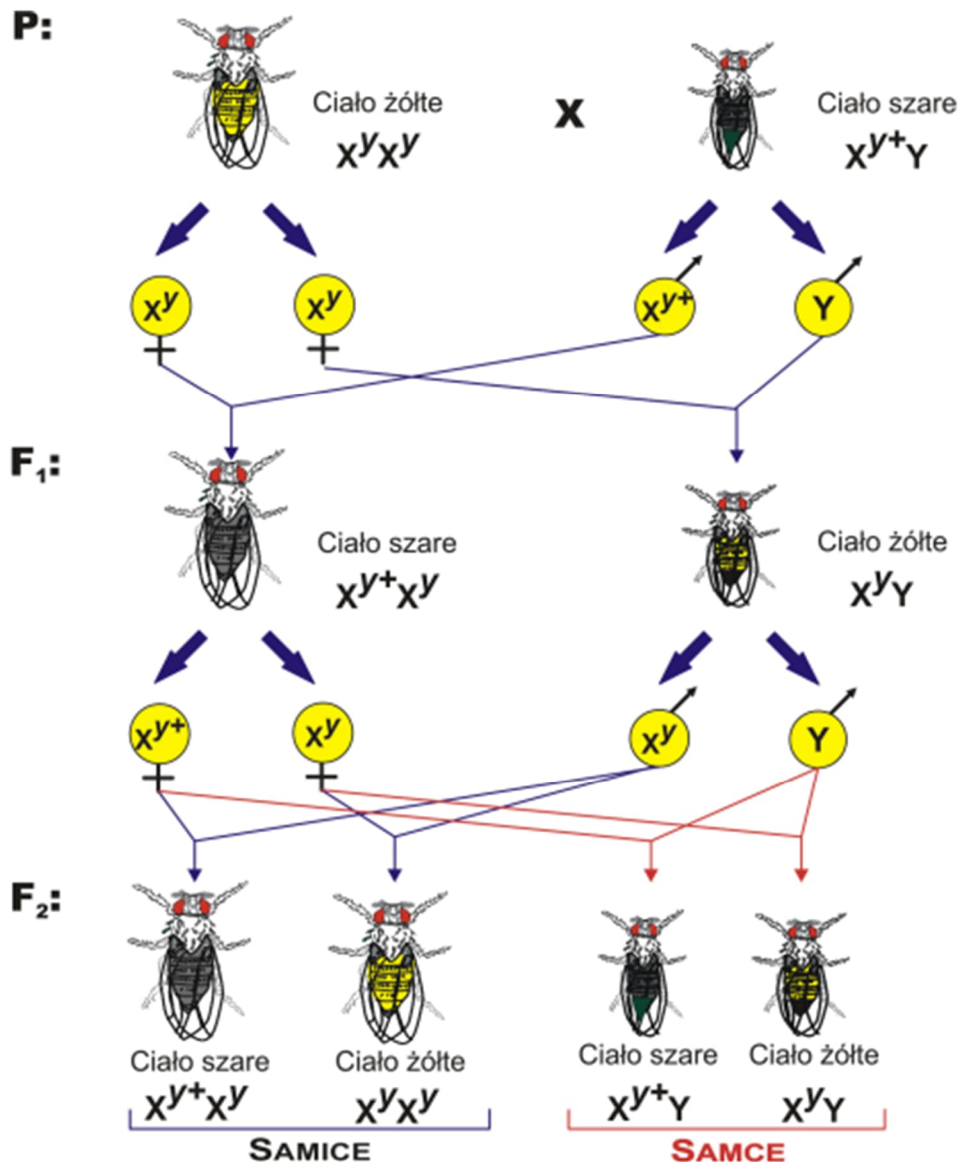
Skrzyżowano samicę *Drosophila melanogaster* o ciele żółtym z samcem o ciele szarym (typ dziki). W pokoleniu F_1 samice miały szarą barwę ciała (typ dziki), a samce ciało żółte. W pokoleniu F_2 , zarówno wśród samic jak i samców wystąpiły osobniki o ciele szarym i żółtym w równych proporcjach. Jak dziedziczy się cecha barwy ciała u *D. melanogaster*. Podaj genotypy rodziców oraz pokolenia F_1 .

Rozwiązanie

- Skrzyżowano osobniki różniące się jedną cechą, barwą ciała. W pokoleniu F_1 otrzymano osobniki o barwie ciała żółtej i szarej. Porównywalna liczebność form żółtych i szarych mogłaby wskazywać, zgodnie z pierwszym prawem Mendla, że krzyżowano heterozygotę z homozygotą recesywną. Jednakże, w takim przypadku osobniki o ciele żółtym i szarym

wystąpiłyby zarówno wśród samców jak i samic. Tymczasem, otrzymano tylko szare samice i tylko żółte samce. Różny fenotyp samic i samców w F_1 świadczy, że gen warunkujący barwę ciała zlokalizowany jest na chromosomie płci.

- Krzyżowane formy były homozygotami. Samica pokolenia rodzicielskiego posiada allel żółtej barwy ciała na obu chromosomach X. Jej genotyp możemy zapisać jako yy lub X^yX^y . Samiec posiada allel szarej barwy ciała na chromosomie X oraz chromosom Y. Jego genotyp można zapisać jako y^+Y lub $X^{y^+}Y$. Samica wytwarza jeden typ gamet – z chromosomem X i zlokalizowanym na nim allelem żółtej barwy (y), natomiast samiec wytwarza dwa typy gamet – z chromosomem X niosącym allel szarej barwy ciała (y^+) oraz z chromosomem Y.



- W wyniku połączenia gamet samicy i gamety samca z chromosomem X w F_1 powstają samice, które są heterozygotami pod względem genu barwy ciała (y^+y). Od matki otrzymały allel żółtej barwy ciała, a od ojca allel barwy szarej. Szara barwa ciała heterozygotycznych samic F_1 , świadczy o dominacji allela warunkującego barwę szarą nad allelem barwy żółtej.

- W wyniku połączenia gamet samicy z gametą samca zawierającą chromosom Y, w F_1 powstają samce, u których fenotypowo ujawnia się allel zlokalizowany na chromosomie X otrzymanym od matki. W tym przypadku jest to allel żółtej barwy ciała.
- Samice pokolenia F_1 wytwarzają dwa typy gamet – z allelem szarej barwy ciała na chromosomie X (y^*) oraz z allelem żółtej barwy ciała na chromosomie X (y). Samiec wytwarza gamety z allelem żółtej barwy ciała na chromosomie X (y) oraz gamety z chromosomem Y. W wyniku połączenia tych typów gamet w pokoleniu F_2 powstają zarówno samice jak i samce o żółtej i szarej barwie ciała. Proporcje osobników o szarym i żółtym ciele wynoszą 1:1, zamiast spodziewanego stosunku mendlowskiego 3:1.

2.3. Zadania



2.3.1. W krzyżówce kury pasiastej o dziobie czerwonym (cecha dominująca) z kogutem pasiastym o dziobie żółtym otrzymano:

- 20 kogutów pasiastych o dziobie czerwonym;
- 21 kogutów pasiastych o dziobie żółtym;
- 10 kur pasiastych o dziobie czerwonym;
- 10 kur pasiastych o dziobie żółtym;
- 10 kur czarnych o dziobie czerwonym;
- 12 kur czarnych o dziobie żółtym.

Ustal genotypy krzyżowanych ze sobą osobników i wyjaśnij sposób dziedziczenia obu cech.

2.3.2. Dwoje zdrowych rodziców miało czwórkę dzieci: dwie dziewczynki i dwóch chłopców. Obie dziewczynki były zdrowe, natomiast chłopcy cierpieli na daltonizm.

- A. Wyjaśnij, w jaki sposób dziedziczy się daltonizm u człowieka?
- B. Podaj genotypy wszystkich członków rodziny.

2.3.3. W pewnej rodzinie, gdzie matka była daltonistką urodziła się zdrowa dziewczynka. Jakie jest prawdopodobieństwo urodzenia się w tym małżeństwie zdrowego chłopca, jeżeli wiadomo, że gen warunkujący daltonizm jest zlokalizowany w chromosomie X i jest on recesywny w stosunku do allela odpowiedzialnego za normalne rozróżnianie barw? Podaj genotypy wszystkich członków rodziny.

2.3.4. Ustal prawdopodobieństwo urodzenia się zdrowej dziewczynki o grupie krwi B oraz prawdopodobieństwo urodzenia się zdrowego chłopca o grupie krwi A w potomstwie kobiety daltonistki z grupą krwi A, której matka miała grupę krwi 0 oraz zdrowego mężczyzny o grupie krwi AB.

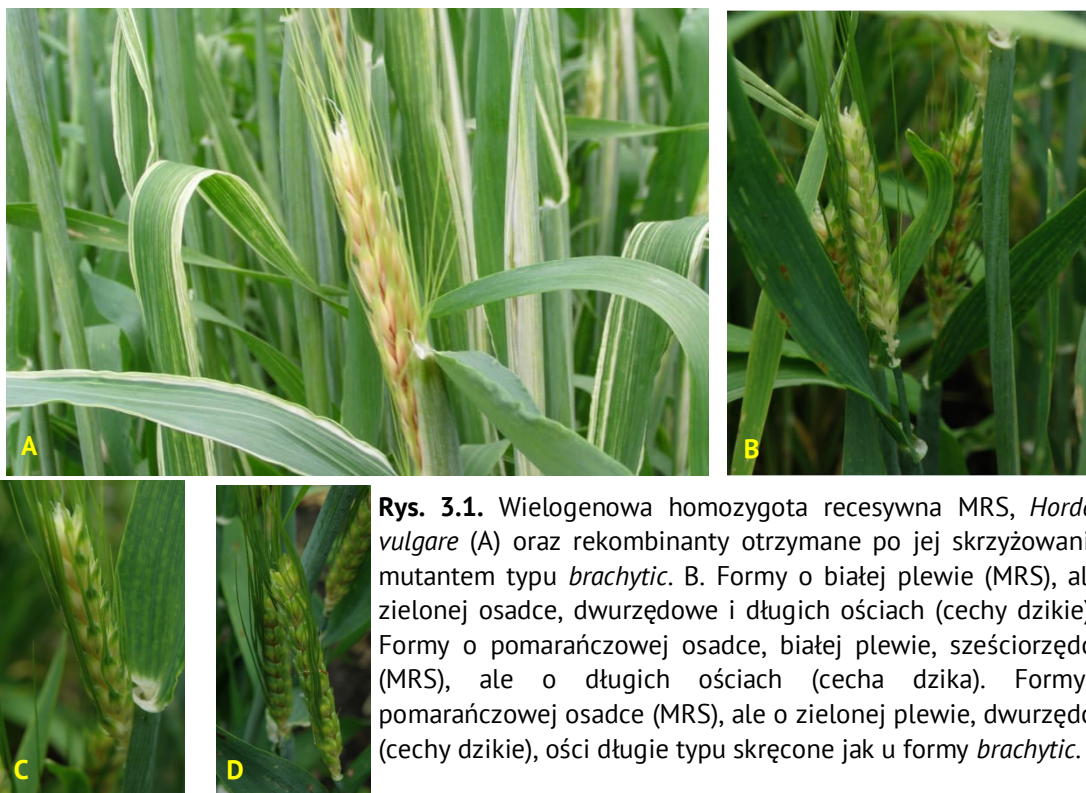
3. Sprzężenie genów i odległość genetyczna



Geny sprzężone to takie, które leżą na jednym chromosomie w bliskiej odległości, w efekcie dziedziczą się one wspólnie. Oznacza to, że nie obserwujemy wszystkich klas fenotypowych w potomstwie lub częstość poszczególnych klas znacznie odbiega od mendlowskich stosunków rozszczepień.

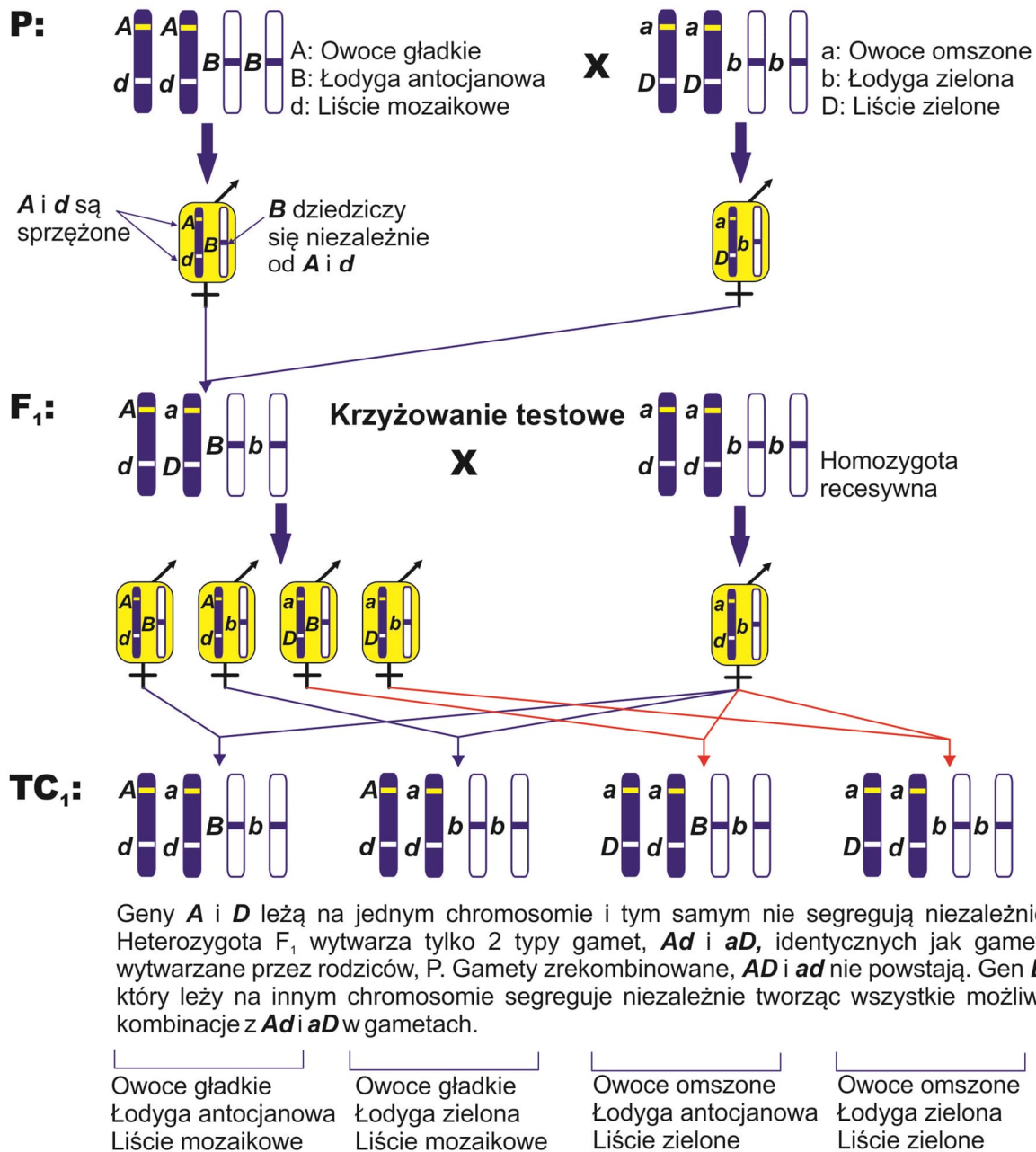
3.1. Sprzężenie całkowite

- Liczbę sprzężonych genów można łatwo określić porównując liczbę klas fenotypowych z oczekiwaną liczbą klas w potomstwie krzyżówki testowej, czyli krzyżowania osobnika o fenotypie dominującym, najczęściej heterozygoty z homozygotą recesywną. Do oceny sprzężenia często wykorzystuje się linie będące wielogenowymi homozygotami recesywnymi.



Rys. 3.1. Wielogenowa homozygota recesywna MRS, *Hordeum vulgare* (A) oraz rekombinanty otrzymane po jej skrzyżowaniu z mutantem typu *brachytic*. B. Formy o białej plewie (MRS), ale o zielonej osadce, dwurzędowe i długich ościach (cechy dzikie). C. Formy o pomarańczowej osadce, białej plewie, sześciurzędowe (MRS), ale o długich ościach (cecha dzika). Formy o pomarańczowej osadce (MRS), ale o zielonej plewie, dwurzędowe (cechy dzikie), ości długie typu skręcone jak u formy *brachytic*.

- Jeżeli 3 geny lub grupy genów sprzężonych segregują niezależnie to powinno powstać 2^3 czyli 8 klas fenotypowych. Przykładowo, jeżeli krzyżujemy heterozygoty względem 8 genów, a w potomstwie krzyżówki testowej otrzymujemy 8 klas zamiast 256, to geny są sprzężone w 3 grupach. Analogicznie - 4 klasy fenotypowe oznaczają, że segregują 2 geny lub 2 grupy genów sprzężonych, 2 klasy fenotypowe – segreguje jeden gen lub jedna grupa wielu sprzężonych genów. Jeżeli krzyżujemy testowo heterozygotę pod względem 10 genów, a w potomstwie otrzymujemy tylko dwie klasy fenotypowe to znaczy, że wszystkie geny były ze sobą sprzężone – tworzyły jeden blok.

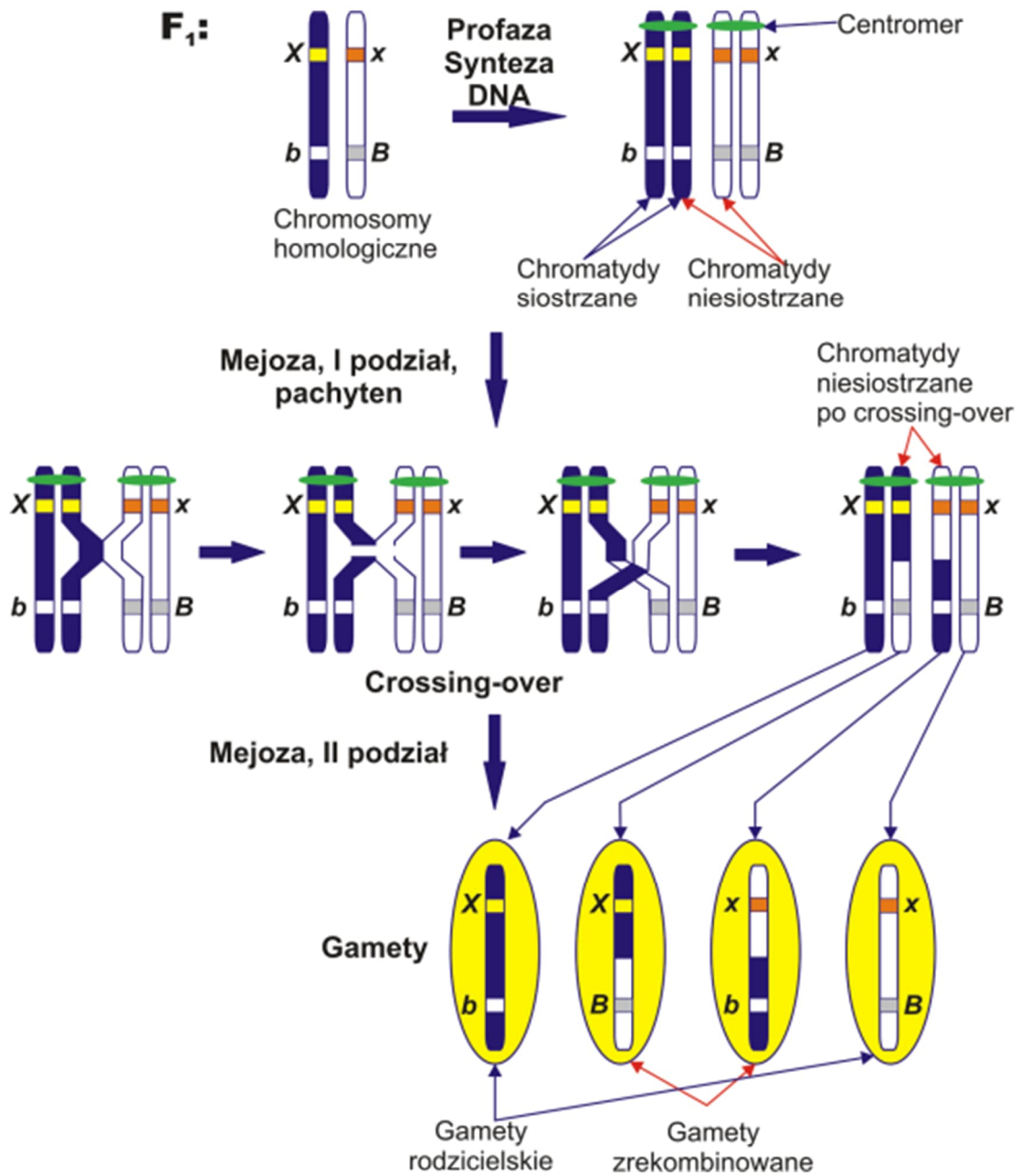


- Brak części oczekiwanych klas fenotypowych w potomstwie krzyżówki testowej świadczy o sprzężeniu całkowitym genów. Geny takie zawsze dziedziczą się wspólnie i nie występują formy zrekombinowane w stosunku do form rodzicielskich. Sprzężenie całkowite wykorzystywane jest w praktyce w selekcji wspomaganej markerami. Poszukuje się markerów DNA, które faktycznie są fragmentem genu kodującego jakąś cechę, np. odporność na choroby, a następnie wykorzystuje się taki marker do identyfikacji osobników odpornych. Sprzężenie całkowite w przypadku genów kodujących cechy morfologiczne na ogół jest efektem położenia genów na chromosomie na tyle blisko, że w przeciętnej populacji segregującej, liczącej 100-200 osobników nie obserwuje się rekombinantów.
- W przypadku całkowitego sprzężenia genów heterozygota wytwarza tylko gamety rodzicielskie – tzn. takie, które wytwarzali jej homozygotyczni rodzice. Jeżeli rodzice wytwarzali gamety AB i ab, to tylko takie wytworzy heterozygota. Nie wystąpią gamety zrekombinowane Ab i aB. Jeżeli rodzice wytwarzali gamety Ab i aB, to takie wytworzy heterozygota, a gamety zrekombinowane AB i ab nie pojawią się. Dzięki temu można odtworzyć w jakim układzie geny były sprzężone, a także genotypy i fenotypy rodziców, jeżeli nie są znane.

3.2. Sprzężenie częściowe

- Występowanie w potomstwie krzyżówki testowej wszystkich oczekiwanych klas fenotypowych, ale z różną częstością oznacza częściowe sprzężenie genów. Przykładowo, dla dwóch genów dziedziczących się niezależnie klasy fenotypowe powinny wystąpić w proporcjach 1:1:1:1, a więc po 25% dla każdej z klas. Jeżeli proporcje są inne (np. 4:4:1:1) to geny są sprzężone. Jeżeli dwa geny są sprzężone, a trzeci dziedziczy się niezależnie, to w potomstwie krzyżówki testowej pojawi się 8 klas, przy czym 4 będą znacznie bardziej liczne (np. 4:4:4:4:1:1:1:1).
- W przypadku genów sprzężonych częściowo, heterozygota wytwarza najliczniej gamety, które odpowiadają gametom jej homozygotycznych rodziców – są to gamety rodzicielskie. Jeżeli genotypy rodziców nie są znane, to genotyp gamet rodzicielskich można ustalić na podstawie potomstwa krzyżówki testowej – klasy fenotypowe występujące najczęściej powstają z gamet rodzicielskich. Znając gamety rodzicielskie można ustalić genotypy rodziców, heterozygoty F_1 oraz można określić układ genów na chromosomach heterozygoty (faza skupiona czy rozproszona).
- Dla jakichkolwiek dwóch genów sprzężonych częstość rekombinacji nie przekracza wartości 0,5 (50%). Z częstością 0,5 powstają gamety zrekombinowane, gdy geny leżą na różnych chromosomach – czyli dziedziczą się niezależnie. Zdarza się także, że geny zlokalizowane na przeciwległych końcach długich chromosomów, a czasami nawet ich ramion rekombinują z częstością $\geq 50\%$, czyli spełniają warunek niezależnego dziedziczenia, tak jakby były na różnych chromosomach. Dlatego dla genów zlokalizowanych na jednym chromosomie używa się pojęcia grupa sprzężeń. Geny leżące w dużej odległości na jednym chromosomie, pomimo iż z matematycznego punktu widzenia mogą być niesprzężone, nadal należą do jednej grupy sprzężeń.

Częstość, z jaką heterozygota wytwarza gamety zrekombinowane (z układem genów zmienionym w stosunku do gamet rodzicielskich) jest równa częstości rekombinantów między genami sprzężonymi i stanowi miernik intensywności sprzężenia. Częstość rekombinantów wyrażona w procentach nosi nazwę odległości genetycznej. Wartość 1 jednostki mapowej lub 1 centyMorgana (cM) odpowiada 1% rekombinantów. W 1931 roku H. Creighton i B. McClintock po raz pierwszy udowodnili, że rekombinacja pomiędzy genami sprzężonymi jest związana z wymianą materiału genetycznego pomiędzy chromosomami homologicznymi. Proces ten znany jest jako crossing-over i zachodzi w pachytenie mejozy.

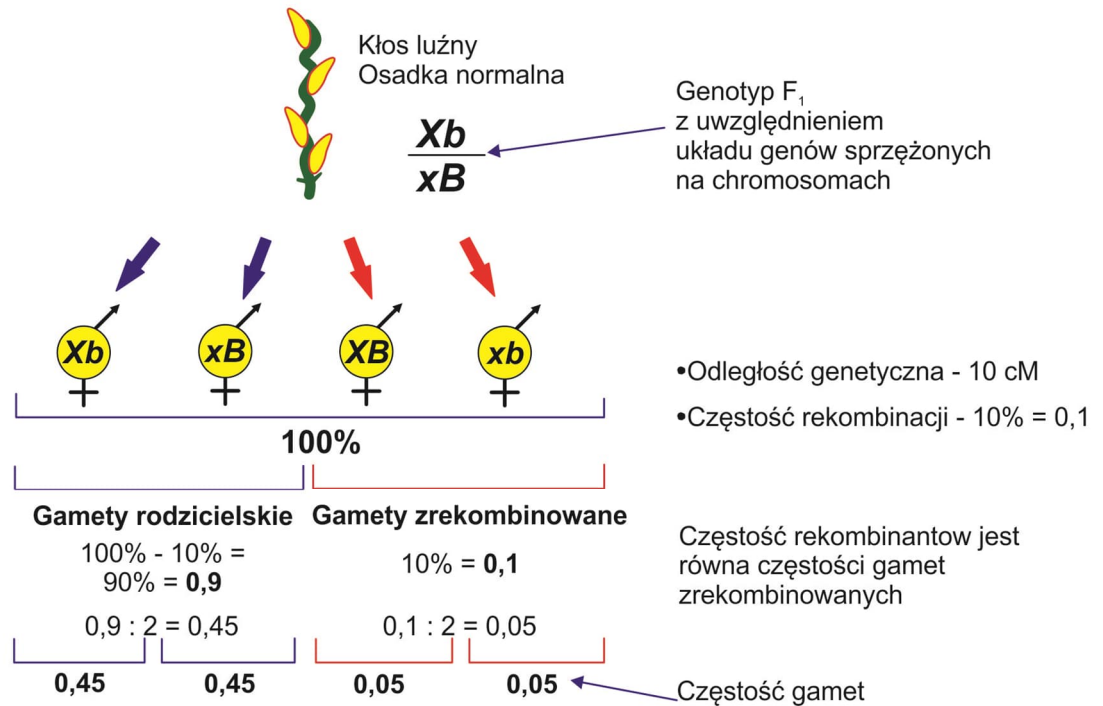


Przykład 3.2.1.

Jakie typy gamet i z jaką częstością wytwarza heterozygota otrzymana ze skrzyżowania homozygot $XXbb$ i $xxBB$, jeżeli odległość między genami X,x i B,b wynosi 10 jm?

Rozwiązanie

F₁:



- Częstość gamet zrekombinowanych wynikająca z odległości genetycznej jest częstością sumaryczną dla wszystkich gamet zrekombinowanych, czyli 0,1. Mamy 2 typy gamet zrekombinowanych, **XB** , **xb** , czyli częstość każdej z nich jest równa połowie częstości sumarycznej, ($0,1/2 = 0,05$). Jeżeli byłyby 4 typy gamet zrekombinowanych to częstość każdej z nich równałaby się jednej czwartej częstości sumarycznej. Sumaryczna częstość gamet rodzicielskich jest różnicą pomiędzy wartością 1 a sumaryczną częstością gamet zrekombinowanych, czyli $1 - 0,1 = 0,9$. Podobnie jak w przypadku gamet zrekombinowanych, częstość danego typu gamety rodzicielskiej jest ilorazem częstości sumarycznej i liczby typów gamet rodzicielskich. Dla dwóch typów Xb i xB jest to $0,9/2 = 0,45$.
- Z jaką częstością otrzymamy w pokoleniu F₂ powstałym z samozapylenia heterozygoty Xb/xB , osobniki będące homozygotami recesywnymi względem obu genów.
 - ▶ Homozygota recesywna ma genotyp xb/xb i powstaje z gamet zrekombinowanych xb .
 - ▶ Częstość gamety xb to 0,05, częstość osobnika to iloczyn częstości gamet zrekombinowanych, zatem **$0,05 \times 0,05 = 0,0025$ czyli 0,25%**.

3.3. Zadania



3.3.1. Pokolenie F_1 otrzymane ze skrzyżowania dwóch much *D. melanogaster* było całkowicie dzikie. W krzyżówce testowej samicy F_1 otrzymano:

- 85 much o oczach *vermilion* (*v*),
- 89 much o skrzydłach *cut* (*c*),
- 12 much będących podwójnym mutantem,
- 14 much całkowicie dzikich.

Podaj fenotypy i genotypy rodziców oraz F_1 z uwzględnieniem położenia na chromosomach. Ustal odległość między genem barwy oczu i kształtu skrzydeł.

3.3.2. W pewnej rodzinie, gdzie matka miała grupę krwi Rh- a ojciec był daltonistą i miał grupę krwi Rh+ urodziła się zdrowa dziewczynka o grupie krwi Rh-. Babka ze strony matki była chora na łuszczycę, ale prawidłowo rozróżniała barwy, natomiast dziadek był daltonistą. Dziewczynka urodziła dziecko ze związku z całkowicie zdrowym mężczyzną, którego oboje rodzice oraz dziadkowie mieli grupę Rh+. Gen łuszczycy (*P*, *p*) i daltonizmu (*D*, *d*) są zlokalizowane na chromosomie X w odległości 18 jednostek mapowych, przy czym łuszczycyca oraz daltonizm są warunkowane allelami recesywnymi. Gen warunkujący czynnik Rh (*R*, *r*) leży na chromosomie 20.

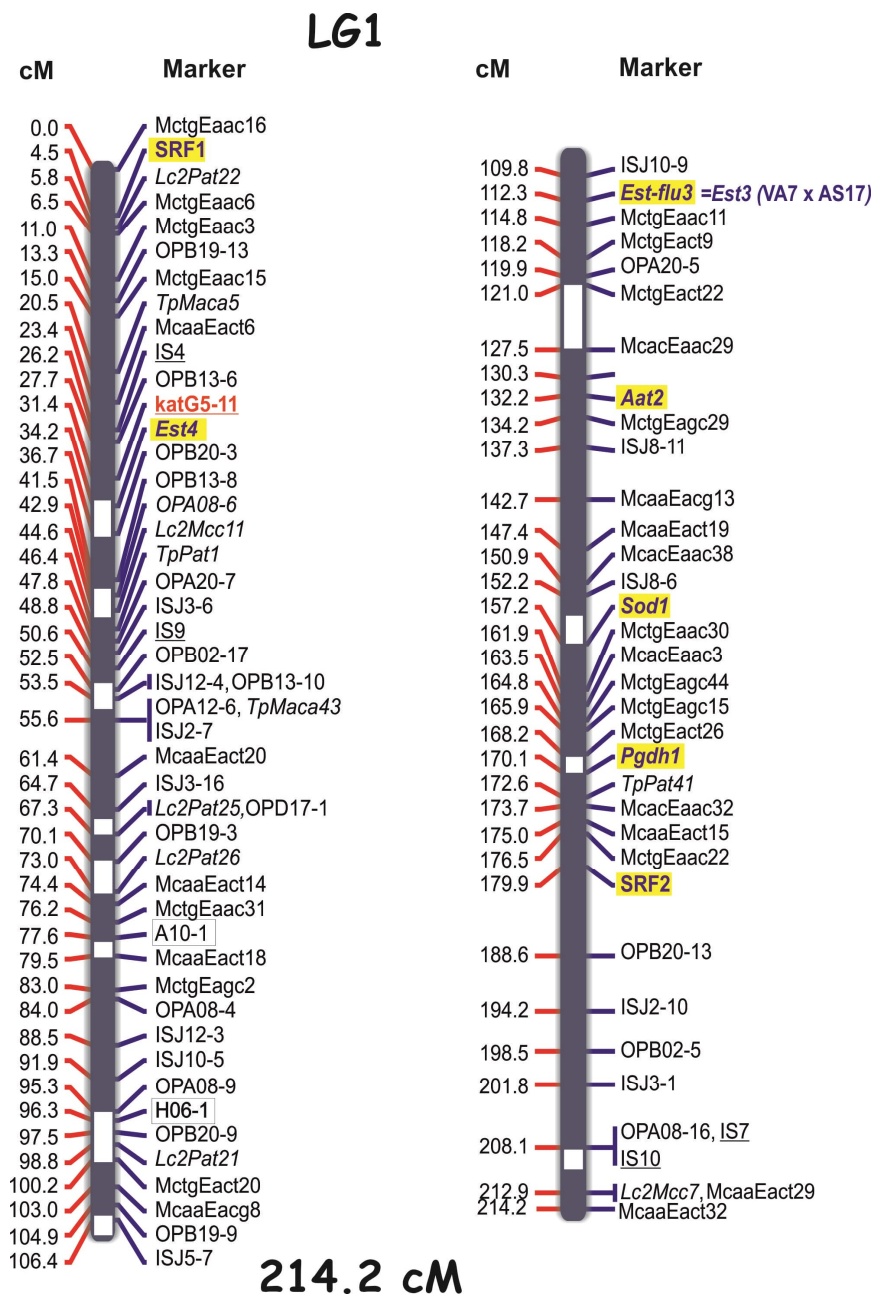
- A. Podaj genotyp matki, ojca, dziewczynki oraz mężczyzny uwzględniając położenie na chromosomach.
- B. Podaj typy i częstości gamet wytwarzanych przez dziewczynkę.
- C. Podaj typy i częstości gamet wytwarzanych przez mężczyznę.
- D. Oblicz prawdopodobieństwo, że urodzone przez dziewczynkę dziecko jest zdrowym chłopcem.

4. Mapy genetyczne i mapy fizyczne

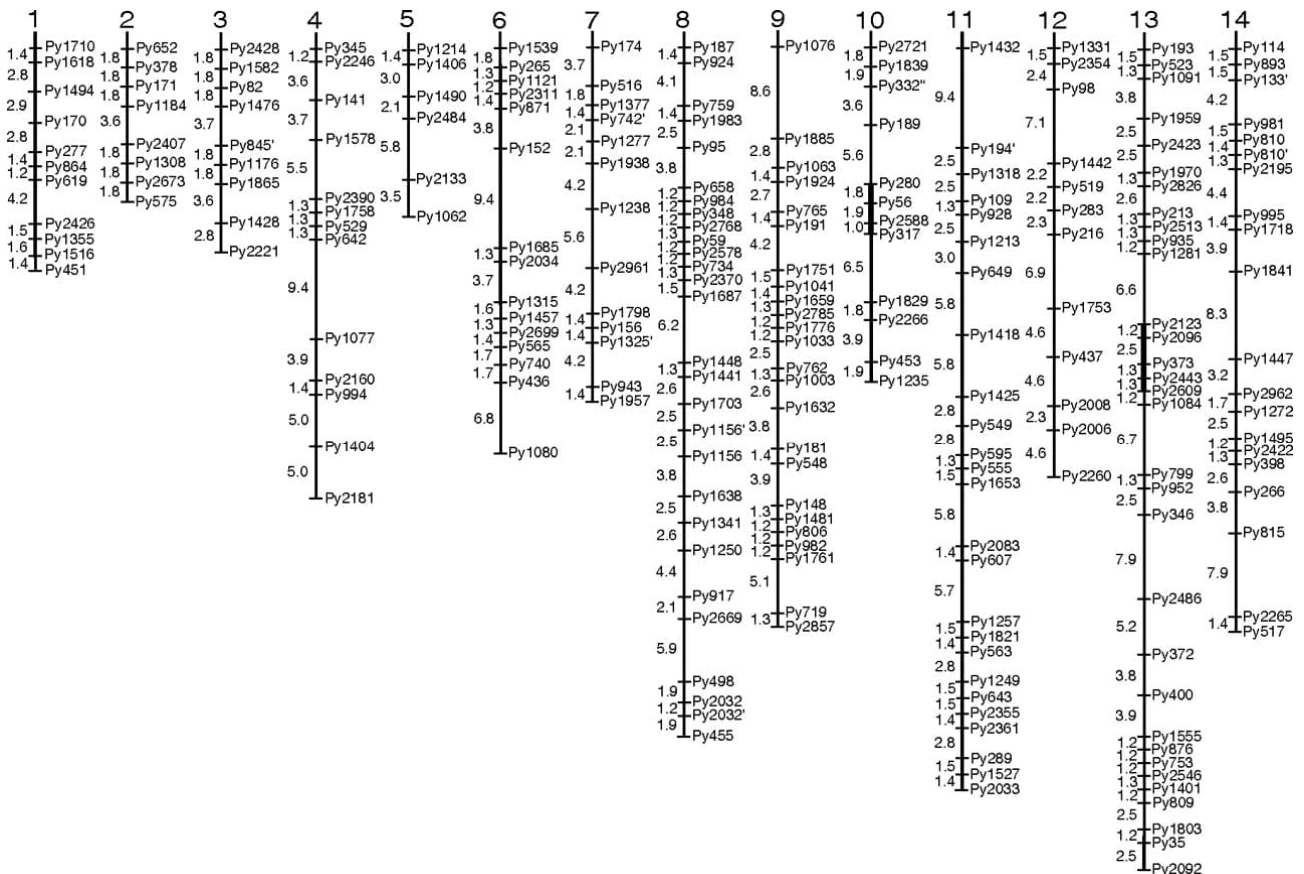
4.1. Mapa genetyczna

➔ Mapa genetyczna przedstawia układ genów oraz sekwencji markerowych w grupach sprzężeń. Odległości pomiędzy genami są podane w jednostkach mapowych określanych jako centyMorgany. Jednostki mapowe ustala się na podstawie częstości rekombinacji w ten sposób, że jednej jednostce mapowej odpowiada częstość rekombinantów wynosząca 1%. Mapowanie genetyczne pozwala ustalić, w której grupie sprzężeń znajduje się dany gen. W celu stworzenia mapy genetycznej niezbędne jest:

- dysponowanie dużą liczbą markerów genetycznych wykazujących polimorfizm w badanej populacji;
- dysponowanie dużymi populacjami, co pozwala na identyfikację możliwie dużej liczby rekombinantów nawet przy bliskiej odległości między genami.



Rys. 4.1a. Mapa genetyczna pierwszej grupy sprzężeń u *Lolium perenne* x *L. multiflorum*. Mapa ma długość 214,2 cM. Na żółto zaznaczono geny kodujące białka enzymatyczne oraz zdolność do fluorescencji nasion w świetle UV (SRF). Na czerwono zaznaczono sekwencję *KatG5*, która jest homologiczna do bakteryjnego genu *KatG* kodującego katalazę-peroksydazę. Pozostałe symbole oznaczają markery DNA, przy czym kursywą oznaczono sekwencje transpozonowe. Białe prostokąty wskazują miejsca o zaburzonej segregacji.



Rys. 4.1b. Mapa genetyczna *Plasmodium yoelii*. Mapa obejmuje 14 grup sprzężeń. Do konstrukcji mapy wykorzystano loci mikrosatelitarne oraz krzyżówki między wirulentnymi podgatunkami. Cechy związane z wirulencją zlokalizowano na chromosomie 7, 10 i 13.

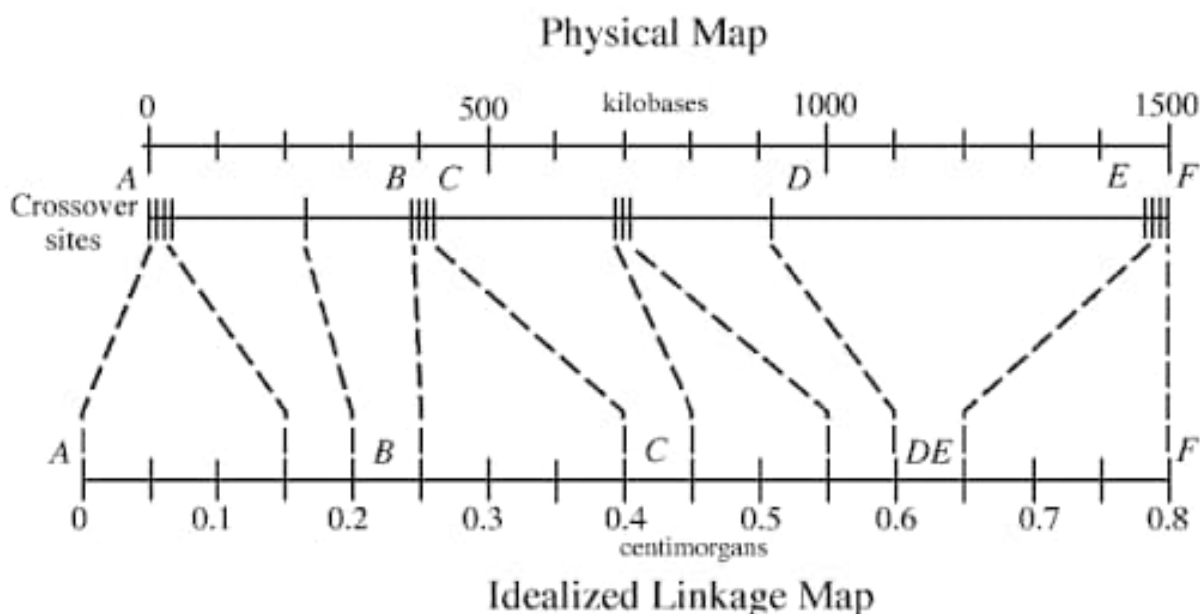


Rys. 4.1c. Fragment mapy genetycznej chromosomu 1 *Homo sapiens* w bazie NCBI.

4.2. Mapa fizyczna

Mapa fizyczna przedstawia lokalizację sekwencji nukleotydowych. Nie ma możliwości bezpośredniego pomiaru kolejności oraz odległości pomiędzy nukleotydami. Mapę fizyczną (sekwencję) tworzy się przez fragmentację genomu, zsekwencjonowanie fragmentów oraz złożenie otrzymanych fragmentów w dłuższe elementy, których kolejność jest ustalana na podstawie np. mapy genetycznej.

Ze względu na różną częstość crossing-over wzdłuż chromosomu, odległość genetyczna odpowiada różnej odległości fizycznej (Rys. 4.2). Przykładowo, odległość między markerem A i B wynosi 0,25 cM i odpowiada ona 400 kbp. Odległość między markerem E i F to też 0,25 cM, ale odpowiada ona zaledwie 30 kbp.



Rys. 4.2. Zależność między mapą genetyczną (na dole) a mapą fizyczną (na górze).

Crossing-over zachodzi częściej w pobliżu końców chromosomów, rzadziej w pobliżu centromeru. Mapa fizyczna pozwala określić miejsce genu w obrębie sekwencji nukleotydowych, ale nie dostarcza informacji o częstości pojawiania się rekombinantów i dlatego nie może być wykorzystywana do przewidywania częstości wystąpienia określonych kombinacji cech w populacji.

Odpowiedzi

1. Chromosomy i kariotyp

1.3. Zadania

1.3.1. U *Fragaria iturupensis* w naturze często spotyka się dekaploidy. Podstawowa liczba chromosomów, x u tego gatunku wynosi 7. Podaj liczbę n i $2n$.

● $n = 35$

● $2n = 70$

1.3.2. Proszę wejść na stronę: <https://learn.genetics.utah.edu/content/basics/karyotype>. Jeżeli nie można przejść do linku to proszę go skopiować do paska adresu przeglądarki. Po prawej stronie ekranu pojawią się ułożone i ponumerowane pojedyncze chromosomy człowieka. Po lewej będą widoczne nieuporządkowane chromosomy człowieka. Przeciągając chromosomy z lewej na prawo, proszę dopasować je do częściowo ułożonego kariotypu.

A. Jakie cechy umożliwiły dopasowanie chromosomów?

● Wielkość chromosomów oraz układ prążków.

B. Proszę podać płeć osoby, do której należy ten kariotyp.

● Mężczyzna, XY

2. Sprzężenie z płcią

2.1. Determinacja płci

2.1.1. Czy istnieje możliwość, aby osoba XX była mężczyzną, a osoba XY była kobietą? Proszę uzasadnić.

- Tak istnieje taka możliwość. Związana ona jest z regionem SRY, który warunkuje determinację płci, gdyż zawiera geny odpowiadające za przekształcenie się embrionów w osobniki męskie.
- Osoba XX może być mężczyzną, jeżeli na skutek mutacji dojdzie do insercji regionu SRY do chromosomu X i chromosom z insercją zostanie przekazany potomstwu. Wówczas, mimo, iż formalny genotyp jest XX, czyli żeński, obecność SRY spowoduje przekształcenie się embrionów w osobniki płci męskiej.
- Osoba XY może być kobietą, gdy na skutek mutacji dojdzie do delekcji regionu SRY z chromosomu Y. Wówczas embriony XY nie przekształcą się w osobniki męskie i mimo, formalnego genotypu XY – mężczyzny, faktycznie będą kobietami.

2.2. Geny sprzężone z płcią

2.2.1. Proszę obejrzeć film na You tube (<https://www.youtube.com/watch?v=H1HaR47Dqfw>) opisujący dziedziczenie sprzężone z płcią u muszki owocowej, *Drosophila melanogaster*. Na podstawie danych przedstawionych w filmie proszę podać:

A. Jaka cecha jest analizowana w przedstawionym filmie?

- Barwa oczu: czerwone i białe

B. Jak cecha ta wygląda u samic oraz samców wziętych do krzyżowania (pokolenie rodzicielskie)?

- Samica: oczy czerwone
- Samiec: oczy białe

C. Jak cecha wyglądała w pokoleniu F₁? Czy samce i samice F₁ różniły się pod względem cechy?

- Nie, zarówno samce jak i samice miały oczy czerwone, tak jak można było przewidzieć na podstawie I prawa Mendla.

D. Jakie typy fenotypowe wystąpiły w pokoleniu F₂ i w jakich proporcjach (proszę nie uwzględniać podziału na płcie)?

- Zgodnie z I prawem Mendla $\frac{3}{4}$ much miało oczy czerwone, a $\frac{1}{4}$ oczy białe, jeżeli nie uwzględniono podziału na płcie.

E. Jakie fenotypy wystąpiły u samców F₂, o czym to świadczy?

- Oczy białe wystąpiły tylko u samców F₂. Połowa samców miała oczy białe, połowa czerwone. Świadczy to o sprzężeniu barwy oczu z płcią.

F. Gdzie zlokalizowany jest gen warunkujący barwę oczu u *D. melanogaster*?

- Na chromosomie X.

2.3. Zadania

2.3.1. W krzyżówce kury pasiastej o dziobie czerwonym (cecha dominująca) z kogutem pasiastym o dziobie żółtym otrzymano:

- 20 kogutów pasiastych o dziobie czerwonym;
- 21 kogutów pasiastych o dziobie żółtym;
- 10 kur pasiastych o dziobie czerwonym;
- 10 kur pasiastych o dziobie żółtym;
- 10 kur czarnych o dziobie czerwonym;
- 12 kur czarnych o dziobie żółtym.

Ustal genotypy krzyżowanych ze sobą osobników i wyjaśnij sposób dziedziczenia obu cech.

- W zadaniu segregują dwie cechy: umaszczenie i kolor dziobu. W odniesieniu do umaszczenia kury są pasiaste i czarne, ale nie wiemy jak umaszczenie się dziedziczy.
- W potomstwie jest rozróżnienie na kury i koguty, co świadczy, że wymienione cechy mogą być sprzężone z płcią, przy czym należy pamiętać, że kury są XY a koguty XX. Wszystkie koguty są pasiaste, natomiast kury pasiaste i czarne. Świadczy to o sprzężeniu tej cechy z płcią.
- Na podstawie kur, gdzie stosunek pasiastych i czarnych jest 1:1 nie ustalimy dominacji. Możemy to zrobić na podstawie wszystkich osobników w potomstwie. Okazuje się, że form pasiastych mamy $20 + 21 + 10 + 10 = 61$, a czarnych 22, a więc jest to stosunek 3:1. Tym samym pasiastość jest cechą dominującą. Oznaczamy ją literą A, czarne pióra oznaczamy literą a. Ponadto pasiasty kogut z pokolenia rodzicielskiego musiał być heterozygotą. Genotypy krzyżowanych kur względem umaszczenia musiały być:
 - ▶ Kury: X^AY
 - ▶ Koguty: X^AX^a
- W odniesieniu do barwy dziobu podano, która cecha jest dominująca. W związku z tym możemy oznaczyć B: barwa czerwona i b: barwa żółta. Zarówno u kur jak i kogutów barwa czerwona i barwa żółta występują w stosunku 1:1 – czyli cecha dziedziczy się tak samo u obu płci. Oznacza to, że nie jest sprzężona z płcią. Stosunek 1:1 otrzymujemy w wyniku krzyżowania heterozygoty z homozygotą recesywną. Tym samym genotypy krzyżowanych kur względem barwy dzioba były:
 - ▶ kury miały dziób czerwony zatem **Bb**,
 - ▶ koguty miały dziób żółty zatem **bb**.
- Podsumowując: umaszczenie jest sprzężone z płcią, a barwa dziobu dziedziczy się autosomalnie. Genotypy krzyżowanych kur były:
 - ▶ Kury: **BbX^AY**
 - ▶ Koguty: **bbX^AX^a**

2.3.2. Dwoje zdrowych rodziców miało czwórkę dzieci: dwie dziewczynki i dwóch chłopców. Obie dziewczynki były zdrowe natomiast chłopcy cierpieli na daltonizm.

A. Wyjaśnij w jaki sposób dziedziczny się daltonizm u człowieka?

- Cechą którą rozpatrujemy jest daltonizm D, d.
- Różne dziedziczenie u dziewczynek i chłopców świadczy o sprzężeniu z płcią.

B. Podaj genotypy wszystkich członków rodziny.

- Chłopcy cierpieli na daltonizm, zatem musieli otrzymać allel recesywny d od matki, gdyż od ojca otrzymali Y. Matka była zdrowa, zatem jej genotyp to X^DX^d .
- Ojciec był zdrowy oraz dziewczynki też były zdrowe, zatem miał on genotyp X^DY .

2.3.3. W pewnej rodzinie, gdzie matka była daltonistką urodziła się zdrowa dziewczynka. Jakie jest prawdopodobieństwo urodzenia się w tej rodzinie zdrowego chłopca, jeżeli wiadomo, że gen warunkujący daltonizm jest zlokalizowany w chromosomie X i jest on recesywny w stosunku do allela odpowiedzialnego za normalne rozróżnianie barw? Podaj genotypy wszystkich członków rodziny.

- Matka daltonistka miała genotyp X^dX^d ponieważ daltonizm jest cechą recesywną. Oznacza to, że matka była homozygotą recesywną.
- Ponieważ kobieta ta miała zdrową córkę, zatem ojciec musiał być zdrowy i mieć genotyp X^DY .
- Córka otrzymała X^d od matki i X^D od ojca, była heterozygotą X^DX^d .
- Chłopcy otrzymują chromosom X tylko od matki, a ta była homozygotą recesywną, **nie ma możliwości urodzenia się zdrowego chłopca w tym związku**. Wszyscy chłopcy będą daltonistami.

2.3.4. Ustal prawdopodobieństwo urodzenia się zdrowej dziewczynki o grupie krwi B oraz prawdopodobieństwo urodzenia się zdrowego chłopca o grupie krwi A w potomstwie kobiety daltonistki z grupą krwi A, której matka miała grupę krwi 0 oraz zdrowego mężczyzny o grupie krwi AB.

- Kobieta daltonistka o grupie krwi A mogła mieć genotyp $I^AI^AX^dX^d$ lub $I^AiX^dX^d$. Jej matka miała grupę krwi 0, zatem genotyp kobiety daltonistki to: $I^AiX^dX^d$.
 - ▶ Kobieta ta wytwarza gamety: I^AX^d oraz iX^d z częstością $\frac{1}{2}$ każda.
- Mężczyzna był zdrowy, a więc miał genotyp X^DY pod względem genu warunkującego daltonizm. Miał grupę krwi AB, która uwarunkowana jest kodominacją między allelem I^A i I^B , zatem miał genotyp I^AI^B . Genotyp dla obu cech łącznie: $I^AI^BX^DY$.
 - ▶ Mężczyzna wytwarza gamety: I^AX^D , I^BX^D , I^AY , I^BY z częstością $\frac{1}{4}$ każda.
- Zdrowa dziewczynka o grupie krwi B powstanie z połączenia gamet:
 - ▶ iX^d od matki oraz I^BX^D ojca. Prawdopodobieństwo wynosi $\frac{1}{2} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{8}$
- Prawdopodobieństwo pojawienia się zdrowego **chłopca wynosi 0**, gdyż chłopcy otrzymują chromosom X od matki, a ten zawsze zawiera allel d odpowiedzialny za daltonizm.

3. Sprzężenie genów

3.3. Zadania

3.3.1. Pokolenie F_1 otrzymane ze skrzyżowania dwóch much *D. melanogaster* było całkowicie dzikie. W krzyżówce testowej samicy F_1 otrzymano:

- 85 much o oczach *vermilion* (*v*),
- 89 much o skrzydłach *cut* (*c*),
- 12 much będących podwójnym mutantem,
- 14 much całkowicie dzikich.

Podaj fenotypy i genotypy rodziców oraz F_1 z uwzględnieniem położenia genów na chromosomach. Ustal odległość między genem barwy oczu i kształtu skrzydeł.

- Otrzymaliśmy wynik krzyżówki testowej, w której segregowały dwie cechy, zatem powinniśmy spodziewać się 4 klas z jednakową częstością. Ponieważ częstości są różne możemy wnioskować o sprzężeniu genów. Najliczniejsze będą klasy odpowiadające fenotypom pokolenia rodzicielskiego. Stąd fenotyp i genotyp rodziców:
 - ▶ P1: oczy *vermilion*, skrzydła normalne, $\mathbf{vc^+/vc^+}$;
 - ▶ P2: oczy normalne, skrzydła *cut*, $\mathbf{v^+c/v^+c}$
- Pokolenie F_1 było heterozygotą względem obu genów. Zarówno oczy jak i skrzydła były normalne. Genotyp: $\mathbf{vc^+/v^+c}$.
- Odległość jest równa częstości rekombinantów, czyli much będących podwójnymi mutantami oraz całkowicie dzikich. Częstość rekombinantów wynosi $12+14/85+89+12+14 = 26/200 = 0,13$. **Zatem odległość wynosi 13 jm (cM).**

3.3.2. W pewnej rodzinie, gdzie matka miała grupę krwi Rh- a ojciec był daltonistą i miał grupę krwi Rh+ urodziła się zdrowa dziewczynka o grupie krwi Rh-. Babka ze strony matki była chora na łuszczycę, ale prawidłowo rozróżniała barwy, natomiast dziadek był daltonistą. Dziewczynka urodziła dziecko ze związku z całkowicie zdrowym mężczyzną, którego oboje rodzice oraz dziadkowie mieli grupę Rh+. Gen łuszczycy (P, p) i daltonizmu (D, d) są zlokalizowane na chromosomie X w odległości 18 jednostek mapowych, przy czym łuszczycza oraz daltonizm są warunkowane allelami recesywnymi. Gen warunkujący czynnik Rh (R, r) leży na chromosomie 20.

A. Podaj genotyp matki, ojca, dziewczynki oraz mężczyzny uwzględniając położenie na chromosomach.

- Matka miała grupę krwi Rh-, która jest recesywna, zatem jej genotyp to rr.
- Babka miała łuszczycę, ale prawidłowo rozróżniała barwy, zatem musiała być homozygotą pp. Matka dziewczynki musiała być heterozygotą względem Pp. Dziadek był daltonistą, ale nie miał łuszczycy, czyli miał genotyp dP/Y, stąd matka otrzymała od niego dP. Ponieważ sama nie chorowała to od babki miała Dp.
- Ojciec dziewczynki był daltonistą, ale nie chorował na łuszczycę. Ponieważ obie cechy leżą na chromosomie X, zatem jego genotyp to dP/Y. Grupa krwi Rh+, ale musiał być heterozygotą, gdyż dziewczynka miała Rh-.
- Mężczyzna był całkowicie zdrowy, czyli DP/Y oraz miał Rh+ i pochodził z rodziny, gdzie wszyscy mieli Rh+ zatem był RR.
- Ostatecznie:
 - ▶ Matka: **rr Dp/dP**
 - ▶ Ojciec: **Rr dP/Y** (dziewczynka miała rh-)
 - ▶ Dziewczynka: **rr Dp/dP**
 - ▶ Mężczyzna: **RR DP/Y**

B. Podaj typy i częstości gamet, wytwarzanych przez dziewczynkę.

- Gamety rodzicielskie to **rdP i rDp, częstość 0,82, czyli 0,41 każda.**
- Gamety zrekombinowane: **rdp i rDP, częstość 0,18, czyli 0,09 każda**

C. Podaj typy i częstości gamet wytwarzanych przez mężczyznę.

- Dwa typy gamet **RDP i RY, 0,5 każda.**

D. Oblicz prawdopodobieństwo, że urodzone przez dziewczynkę dziecko jest zdrowym chłopcem.

- Zdrowy chłopiec powstaje z połączenia gamety RY ojca oraz gamety rDP dziewczynki.
- **Zatem $0,5 \times 0,09 = 0,045 = 4,5\%$**