

Genetyka, dziedzina badająca dziedziczenia cech i przyczyny zmienności organizmów opiera się na odkryciach dokonanych w XIX w. przez Grzegorza Mendla oraz na ustaleniach współczesnej biologii molekularnej dotyczącej budowy i właściwości substancji dziedzicznej (DNA). Dziś wiemy, że postulowane przez Mendla zawiązki cech to geny – odcinki DNA, w których jest zapisana informacja o budowie białek. Geny w DNA są ułożone liniowo (jeden za drugim). Miejsce zajmowane przez gen w chromosomie określamy jako locus.

Suma wszystkich alleli w DNA danego organizmu stanowi jego genotyp.

Suma wszystkich zewnętrznych i wewnętrznych cech organizmu, czyli jego wygląd i sposób funkcjonowania stanowi fenotyp.

Zrozumienie sposobu dziedziczenia cech jest możliwe dzięki analizie procesu rozmnażania płciowego. Dorosłe osobniki roślin kwiatowych i zwierząt są diploidalne – mają dwa zestawy chromosomów: od ojca i od matki.

Odpowiadające sobie chromosomy od ojca i od matki noszą nazwę chromosomów homologicznych. W każdej komórce organizmu diploidalnego występują po dwie kopie każdego genu: ojcowska i matczyzna. Kopie te mogą być takie same (organizm jest wtedy homozygotą w danym genie) lub nieco się różnić (organizm jest wtedy heterozygotą w danym genie). Odmiany tego samego genu określa się mianem alleli. Allele mogą być dominujące, (jeśli przejawiają się fenotypowo także w stanie heterozygotycznym) lub recesywne, (jeśli przejawiają się fenotypowo tylko w stanie homozygotycznym). W wyniku podziału redukcyjnego jądra komórkowego – mejozy

– chromosomy się rozdzielają. Powstają haploidalne komórki płciowe – gamety-, które zawierają

połowę liczby chromosomów obecnych we wszystkich pozostałych, diploidalnych komórkach organizmu.

Krzyżowanie jednogenne umożliwia badanie dziedziczenia przeciwstawnych cech determinowanych przez jeden gen (np. gen determinujący wysokość u grochu). W wyniku krzyżowania homozygot rodzicielskich o przeciwstawnych cechach (tj. homozygoty dominującej z homozygotą recesywną), w pokoleniu F₁ pojawiają się wyłącznie heterozygoty o fenotypie określonym przez allel dominujący. W wyniku skrzyżowania osobników F₁ (u roślin może to być samozapylenie F₁) w pokoleniu F₂ pojawiają się osobniki o cechach rodzica będącego homozygotą recesywną (1/4 potomstwa, ale pod warunkiem, że liczba potomstwa F₂ jest odpowiednio duża).

Wynik ten wskazuje, że w gamecie może się znajdować jeden i tylko jeden allel danego genu. Jest to reguła czystości gamet, czyli pierwsze prawo Mendla.

W celu stwierdzenia, czy osobnik o fenotypie dominującym jest homo-, czy heterozygotą, trzeba wykonać krzyżówkę testową, polegającą na skrzyżowaniu ich z homozygotą recesywną w danym genie. Do badania dziedziczenia cech u ludzi wykorzystuje się analizę rodowodów. Wymaga ona dysponowania możliwie kompletnymi danymi o członkach danej rodziny i ich przodkach.

Jeśli allele determinujące przeciwstawne postacie cechy (np. białą i czerwoną barwę kwiatu) nie wykazują ani całkowitej dominacji, ani recesywności (zjawisko dominacji niepełnej), to proporcje fenotypów w potomstwie krzyżówki jednogennej nie będą odpowiadać typowym stosunkom mendlowskim. Stosunki te nie będą zachowane również wtedy, gdy liczba różnych alleli, które mogą zajmować dany locus, jest większa niż dwa (tzw. allele wielokrotne). Tak się dzieje w wypadku dziedziczenia grup krwi (ABO). Większość genów wykazuje efekt plejotropowy, tj. wpływa jednocześnie na różne cechy.

Krzyżówka dwugenowa pozwala prześledzić sposób dziedziczenia dwóch par cech przeciwstawnych, determinowanych przez geny występujące w niezależnych chromosomach. Stosunek fenotypów w potomstwie pokolenia F₂ takiej krzyżówki wynosi 9:3:3:1 (jest to mendlowski stosunek fenotypów dla krzyżówki dwugenowej).

Wynik krzyżówki dwugenowej świadczy o tym, że **allele dwóch różnych genów są rozdzielane do gamet niezależnie od siebie (reguła niezależnej segregacji lub drugie prawo Mendla)**.

Reguła niezależnej segregacji nie dotyczy genów sprzężonych, tj. leżących w tym samym chromosomie. Geny takie dziedziczą się razem i w potomstwie występują w takich samych kombinacjach jak u rodziców. Pojawienie się w potomstwie pewnej liczby kombinacji nie rodzicielskich (rekombinantów) jest wynikiem zachodzenia crossing-over (wymiany odcinków między chromatydami podczas mejozy). Analiza częstości crossing-over pozwala na konstruowanie map genetycznych chromosomów. Większość cech organizmów jest determinowana nie przez jeden, ale przez wiele różnych genów. Są to tzw. poligeny. Określają one cechy wykazujące zmienność ciągłą, np. wzrost lub kolor skóry u ludzi.

Cechy wykazujące zmienność nieciągłą, np. grupy krwi u ludzi, wysokość u grochu, są wyznaczone przez pojedyncze geny. Sposób przejawiania się cechy determinowanej przez konkretny gen lub geny zależy także od środowiska. Dziedziczenie cech określanych przez geny zawarte w DNA mitochondriów i chloroplastów (dziedziczenie pozachromosomowe) nie podlega prawom Mendla.

U wielu organizmów DNA pozachromosomowy jest dziedziczony wyłącznie po matce. Determinacja płci u człowieka jest związana z chromosomami X i Y zwanymi chromosomami płci.

Występowanie w karyotypie pary XX określa płeć żeńską, a pary XY – płeć męską. Większość genów zawartych w chromosomie X nie ma swoich odpowiedników na niewielkim chromosomie Y. Obecność tylko jednej kopii chromosomu X w komórkach mężczyzny powoduje, że znacznie częściej niż kobiety zapadają oni na choroby wywołane recesywnymi mutacjami w genach umiejscowionych w tym samym chromosomie (np. hemofilię, daltonizm).

Dziedziczenie płci u człowieka podlega takim samym regułom jak dziedziczenie u innych organizmów. Zarówno mutacje chromosomowe, jak i genowe mogą być przyczyną wielu chorób i wad rozwojowych. Mutacje chromosomowe polegające na obecności dodatkowego chromosomu (trisomia) lub braku pojedynczego chromosomu (monosomia) można łatwo wykryć analizując karyotyp. Większość mutacji dotyczących chromosomów somatycznych ma bardzo groźne następstwa. Najczęściej pojawiająca się trisomia dotycząca chromosomu 21 jest przyczyną występowania zespołu Downa. Mniej groźne dla zdrowia są mutacje chromosomowe dotyczące chromosomów płci. Mutacje genowe, które powodują upośledzenie funkcji białka kodowanego przez zmutowany allel, są przyczyną wielu chorób dziedzicznych, m.in. takich jak: anemia sierpowata, fenyloketonuria, mukowiscydoza, choroba Huntingtona. Większość chorób powodowanych przez mutacje w pojedynczym genie dziedziczy się jak cechy recesywne. Ze względu na sposób dziedziczenia płci u człowieka, choroby dziedziczne wynikające z mutacji genowych w chromosomach płci (np. hemofilia), dotyczą znacznie częściej mężczyzn niż kobiety. Współczesne metody diagnostyki genetycznej pozwalają wykryć nieprawidłowe allele powodujące choroby dziedziczne.

Diagnostyka i poradnictwo genetyczne są szczególnie wskazane dla osób, w których rodzinach zdarzały się choroby dziedziczne. W pierwszej połowie lat siedemdziesiątych wyizolowano z bakterii enzymy restrykcyjne – nukleazy przecinające DNA w ściśle określonych miejscach. Zastosowanie enzymów restrykcyjnych pozwala dziś na łączenie dowolnych cząsteczek DNA. Za pomocą technik inżynierii genetycznej można dziś z łatwością wykonać bibliotekę DNA danego organizmu. W tym celu fragmentuje się DNA za pomocą enzymów restrykcyjnych lub mechanicznie, a powstałe fragmenty łączy z cząsteczkami wektora, czyli czynnika, który daje się następnie wprowadzić do komórki np. bakteryjnej lub drożdżowej. Wektorem może być plazmid lub wirus, najczęściej

zmodyfikowany genetycznie. Dobry wektor łatwo wnika do komórek pozwala na selekcję komórek, do których wtargnął, mnoży się intensywnie w komórkach docelowych, a wprowadzony na wektorze fragment DNA ulega silnej ekspresji. Biblioteka /bank/ genów to, zatem nic innego, jak zespół kolonii, z których każda zawiera jakiś fragment badanego DNA. Z takiej biblioteki możemy próbować wyłowić interesujący nas DNA, przeszukując bibliotekę odpowiednio skonstruowaną, wyznakowaną izotopami, sondą czy przeciwciałem wiążącym się z produktem szukanego genu. Tworzenie biblioteki genów jest związane z wieloma niuansami i często nie zostaje uwieńczone powodzeniem w postaci wyszukaniażądanego DNA. Można dochodzić do genu innymi drogami, stosując odwrotną transkrypcję z RNA lub tworząc gen całkiem sztucznie, budując sekwencję nukleotydów wedle kolejności aminokwasów w produkcie genu.

Techniki inżynierii genetycznej pozwalają na określenie sekwencji dowolnego odcinka DNA oraz na otrzymanie, pod pewnymi warunkami, praktycznie nieograniczonej ilości kopii DNA z jednej nawet tylko wyjściowej cząsteczki.

Bakterie na żądanie człowieka produkują potrzebne substancje (np. hormony), modyfikacje genetyczne prowadzą do wytworzenia odmian hodowlanych roślin i zwierząt o nowych właściwościach. Od kilku lat pracuje się nad terapią genową, czyli leczeniem przyczyn chorób genetycznych. Możliwości są lub niedługo będą właściwie nieograniczone.

W tej sytuacji rodzi się pytanie o granice ingerencji czy człowiek może zmieniać w dowolny sposób materiał genetyczny organizmów, czy wolno tylko naprawiać błędy czy może też ulepszać "gorsze" wersje genów?

Na te i inne pytania trudno znaleźć uniwersalne odpowiedzi, a stanowisko dogmatyczne nie tylko może być w wielu momentach niehumanitarne, ale po prostu mija się z rzeczywistością. Nie wiemy, do czego doprowadzi genetyka.

Oby nie podzieliła losu wielu wspaniałych osiągnięć, które dostały się w niepowołane ręce.

I PRAWO GRZEGORZA MENDELA

DZIEDZICZENIE BARWY KWIATÓW GROCHU JADALNEGO

czerwony biały
P : AA x aa
 Ⓐ gamety ⓐ

F₁ : Aa x Aa
 Ⓐⓐ Ⓐⓐ

gamety: ♂♀

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

F₂ : G : 1 : 2 : 1
 F : 3 : 1
 czerw. biały

II PRAWO GRZEGORZA MENDELA

DZIEDZICZENIE BARWY I RODZAJU ŁUPINY NASIENNEJ

U GROCHU JADALNEGO

nasiona
żółte, gładkie zielone, pomarszczone

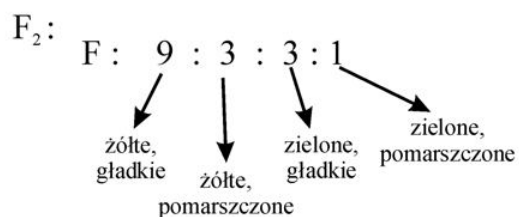
P : AABB x aabb
 (AB) (ab)

gamety: ♂ \ ♀

	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	Aabb	AaBb	Aabb ^x
aB	AaBB	AaBb	aaBB ^U	aaBb ^U
ab	AaBb	Aabb	aaBb ^U	aabb

F₁ : AaBb x AaBb
 żółte, gładkie

(AB) (Ab) (aB) (ab)



DOMINACJA NIEZUPEŁNA

DZIEDZICZENIE BARWY KWIATÓW U LWIEJ PASZCZY (WYŻLINU)

P : AA x aa
 czerwone białe

♂ \ ♀

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

F₁ : Aa
 różowe

F₂ : G : 1 : 2 : 1

F : 1 : 2 : 1
 czerw. róż. białe

SPOSODY JEDNOGENOWEJ DETERMINACJI CECHY (DZIEDZICZENIE JEDNOGENOWE)

1. DOMINACJA ZUPEŁNA - DZIEDZICZENIE BARWY KWIATÓW GROCHU JADALNEGO

a. Krzyżówka testowa dla jednej cechy

P(F₁): Aa x aa

♂ \ ♀

	A	a
a	Aa	aa

F₂ : G : 1 : 1

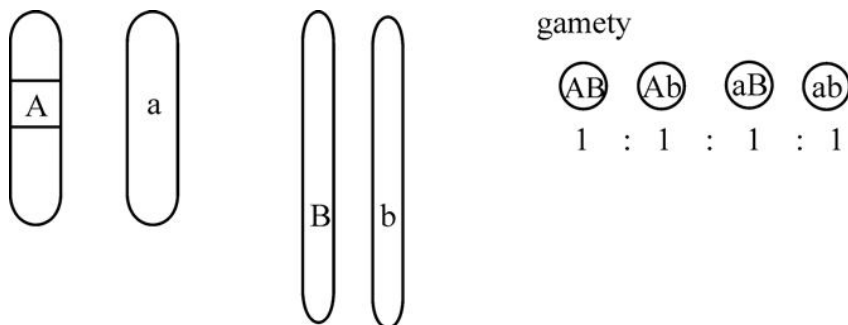
F : 1 : 1

b. Krzyżówka testowa dla dwóch cech

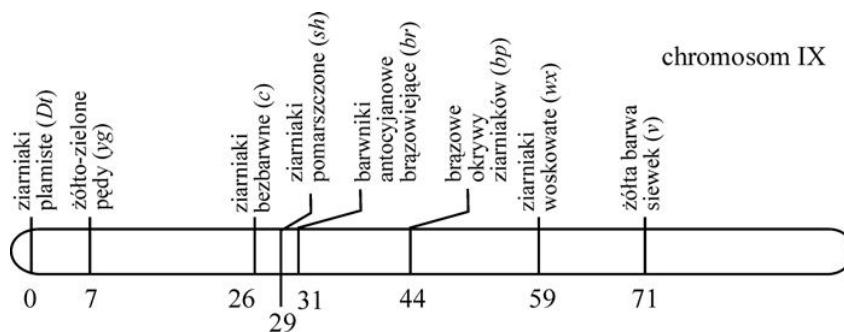
AaBb x aabb

♂ \ ♀	ab
AB	AaBb
Ab	Aabb
aB	aaBb
ab	aabb

F₂: G : 1 : 1 : 1 : 1
F : 1 : 1 : 1 : 1



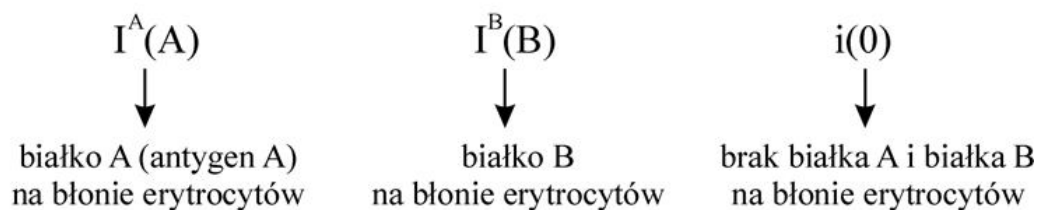
MAPA CHROMOSOMU IX PEWNEJ ROŚLINY



WSPÓLDOMINOWANIE (KODOMINACJA)

DZIEDZICZENIE GRUP KRWI CZŁOWIEKA

Cztery grupy krwi w systemie **A**, **B**, **0** określone są przez allele **I^A**, **I^B**, **i**



I^A , I^B - kodominują, są dominujące w stosunku do allelu i

fenotyp (grupa krwi)	antygeny krwinkowe	genotypy
A	A	$I^A I^A$, $I^A i$
B	B	$I^B I^B$, $I^B i$
AB	AB	$I^A I^B$
0	brak	ii

ALLELE WIELOKROTNE

Występujące w więcej niż dwóch formach, ale stale zajmują ten sam locus, czyli w populacji krąży ich wiele, ale u pojedynczego osobnika są w dalszym ciągu tylko dwa. Dzięki allelom wielokrotnym mamy różnorodność alleli w grupach krwi człowieka oraz polimorfizm białek np. występuje kilka typów hemoglobin u ludzi.

PLEJOTROPIZM

Jest to zjawisko polegające na tym, że jeden gen może wpływać na kilka cech fenotypowych. Np. u człowieka w wypadku mutacji w genie dystrofiny obserwujemy zanikanie mięśni kończyn, twarzy jak również zaburzenia przewodnictwa w sercu.

DZIEDZICZENIE CECH SPRZĘŻONYCH Z PŁCİĄ

DZIEDZICZENIE HEMOFILII

P: $XH Xh$ x XHY

\textcircled{XH} \textcircled{Xh} \textcircled{XH} \textcircled{Y}

F₁:

$\frac{\text{♀}}{\text{XH}}$	$\frac{\text{♂}}{XH}$	$\frac{\text{♂}}{Y}$
$\frac{XH}{Xh}$	$\frac{XH}{Xh}$	$\frac{XY}{Y}$
	Xh	XhY

← chłopiec chory na hemofilię

DZIEDZICZENIE DALTONIZMU

P: $X^D X^d$ x $X^d Y$

\textcircled{XD} \textcircled{Xd} \textcircled{Xd} \textcircled{Y}

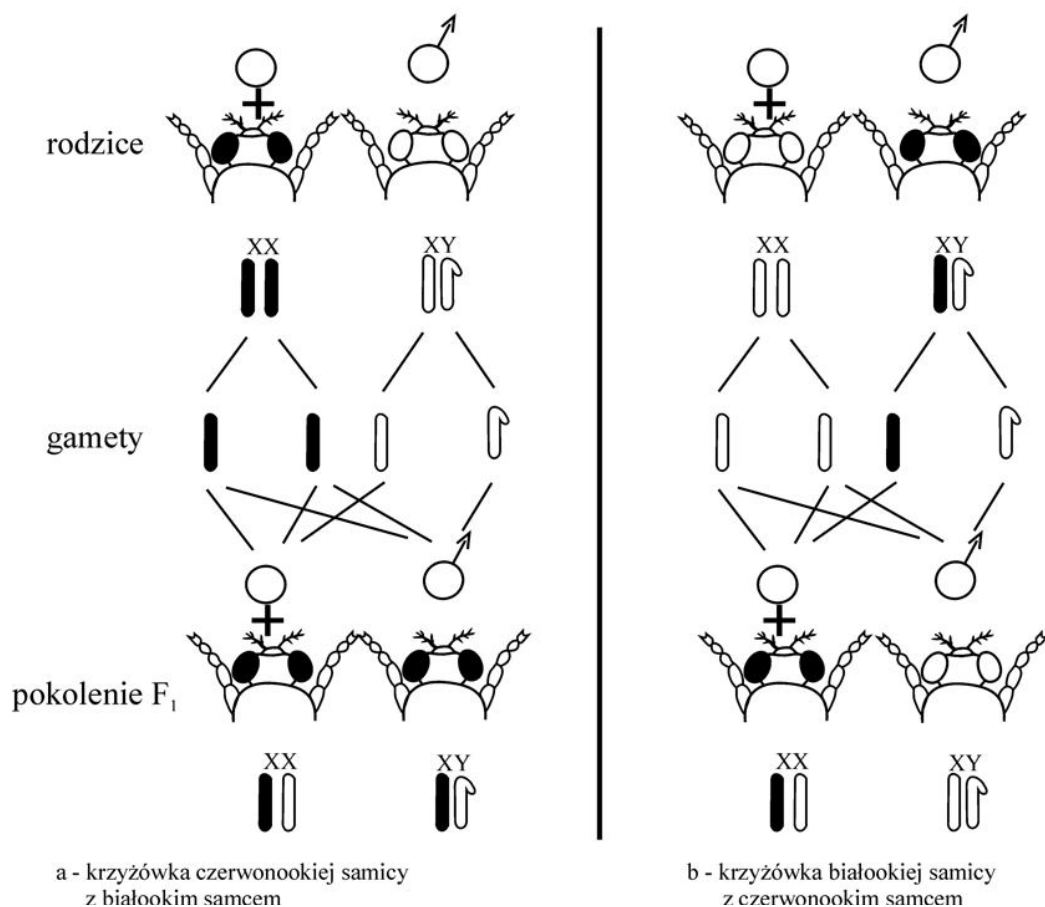
F₁:

$\frac{\text{♀}}{XD}$	$\frac{\text{♂}}{Xd}$	$\frac{\text{♂}}{Y}$
$\frac{XD}{Xd}$	$\frac{XD}{Xd}$	$\frac{XY}{Y}$
	Xd	XdY

← chłopiec chory na daltonizm

DZIEDZICZENIE CECH SPRZĘŻONYCH Z PŁCIĄ

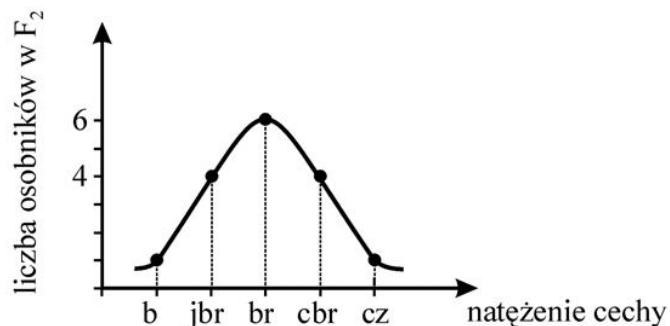
Dziedziczenie sprzężonej z płcią barwy oczu u muszki owocowej.
Gen barwy oczu znajduje się w chromosomie X;



DETERMINACJA PŁCI U ZWIERZĄT (wybrane przykłady)

zwierzę	p ł e ć	
	żeńska	męska
ssaki muchówki *	XX	XY
motyle ptaki niektóre gady	XY	XX
chrząszcze pluskwiaki	XX	X0
niektóre gady	X0	XX

ROZKŁAD NATEŻENIA CECHY ILOŚCIOWEJ W F₂ JEST ROZKŁADEM NORMALNYM

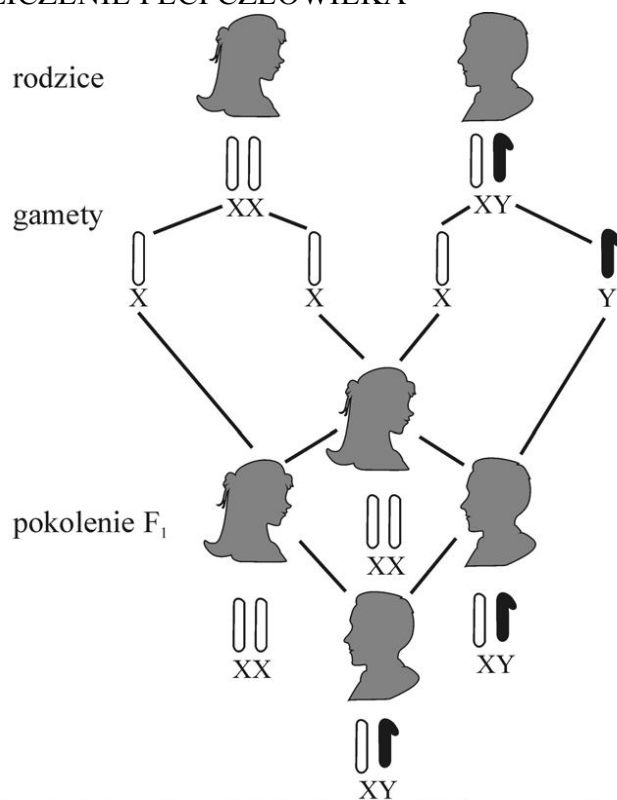


DZIEDZICZENIE WIELOGENOWE

DZIEDZICZENIE BARWY SKÓRY U CZŁOWIEKA

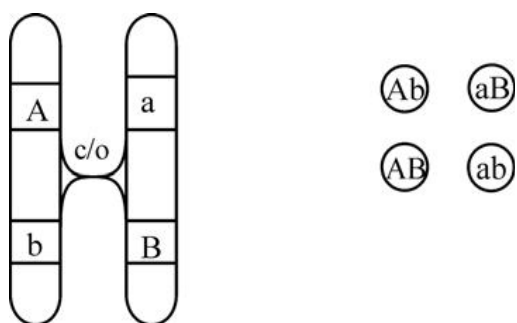
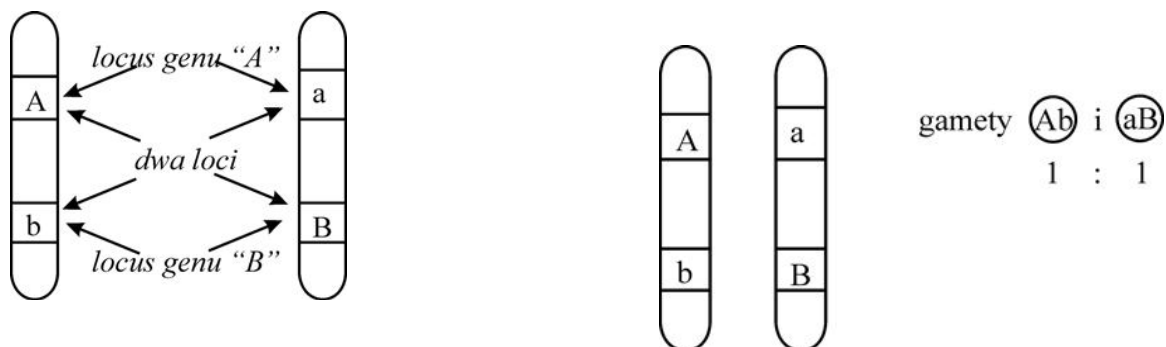
P: AAbb x aaBB **F₂:** $\frac{1}{16}$ genotypów: AABB (fenotypowo czarny Murzyn) = cz
 Mulat Mulat
 (Ab) (aB)
 $\frac{4}{16}$ genotypów: AaBB v AABb (ciemny) = cbr
 $\frac{6}{16}$ genotypów: AaBb v aaBB v AAbb (Mulat) = br
F₁: AaBb x AaBb $\frac{4}{16}$ genotypów: Aabb v aaBb (jasny) = jbr
 Mulat
 $\frac{1}{16}$ genotypów: aabb (biały) = b

DZIEDZICZENIE PŁCI CZŁOWIEKA



Dziedziczenie płci u ssaków. Płeć określa obecność lub nieobecność chromosomu Y.

POWSTAWANIE GAMET PODWÓJNEJ HETEROZYGOTY O GENACH SPRZĘŻONYCH I NIESPRZĘŻONYCH



GENY SPRZĘŻONE. MAPOWANIE CHROMOSOMÓW

P: barwne, gładkie \times bezbarwne, pomarszczone
AABB aabb

F₁: barwne, gładkie
AaBb

KRZYŻÓWKA TESTOWA

barwne, gładkie \times bezbarwne, pomarszczone
AaBb aabb

F₂: bez c.o. po c.o.

G \ G	AB	ab	Ab	aB
ab	AaBb barwne gładkie	aabb bezbarwne pomarszczone	Aabb barwne pomarszczone	aaBb bezbarwne gładkie

4016	:	4019	:	148	:	149
48,2%		48,2%		1,8%		1,8%
96,4%				3,6%		
typów rodzicielskich				rekombinantów		

Wniosek:

Para genów A i B sprzężonych w odległości około 3,6 j.m.

F₁: gładkie, mączyste
BbDd

gładkie, mączyste X pomarszczone, woskowate
BbDd bbdd

 $\mathbf{F}_2:$

bez c.o.

по с.о.

$\begin{array}{c c} & G \\ \hline G & \end{array}$	BD	bd	Bd	bD
bd	BbDd gładkie mączyste	bbdd pomarszczone woskowate	Bbdd gładkie woskowate	bbDd pomarszczone mączyste

1704 : 1718
40% 40%

80%

typów rodzicielskich

424 : 428
10% 10%

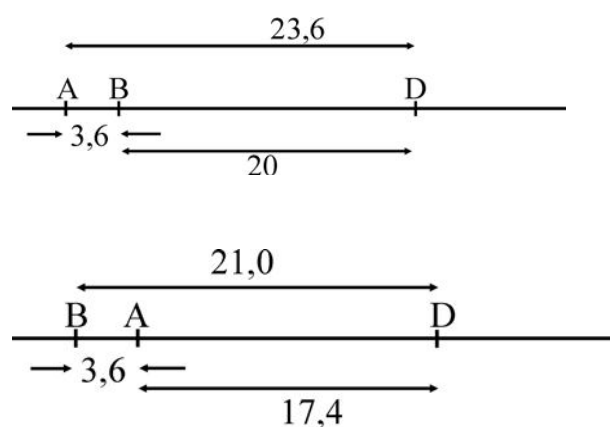
20%

rekombinantów

Wniosek:

Para genów B i D sprzężonych w odległości około 20 j.m.

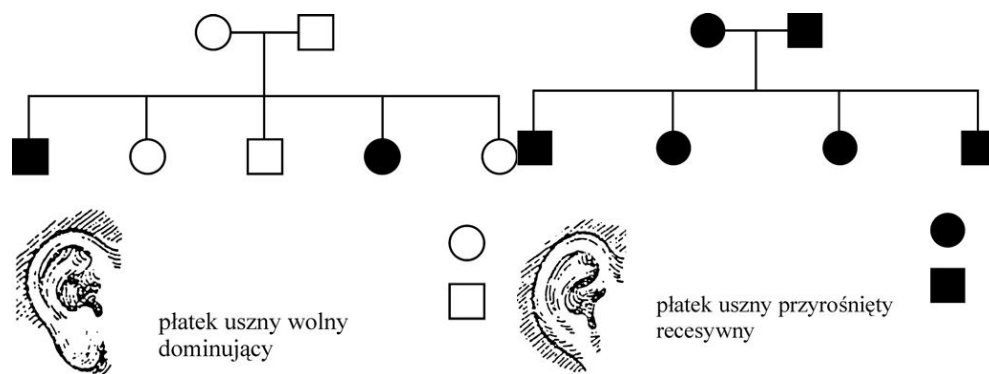
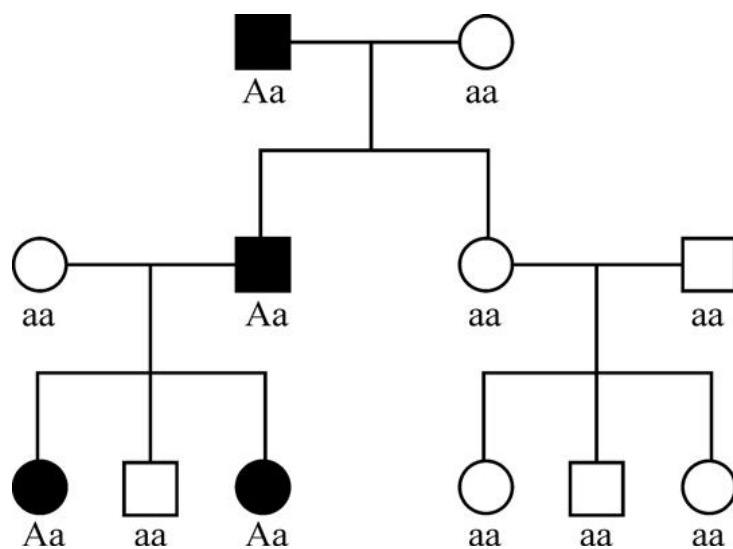
MAPOWANIE CHROMOSOMÓW



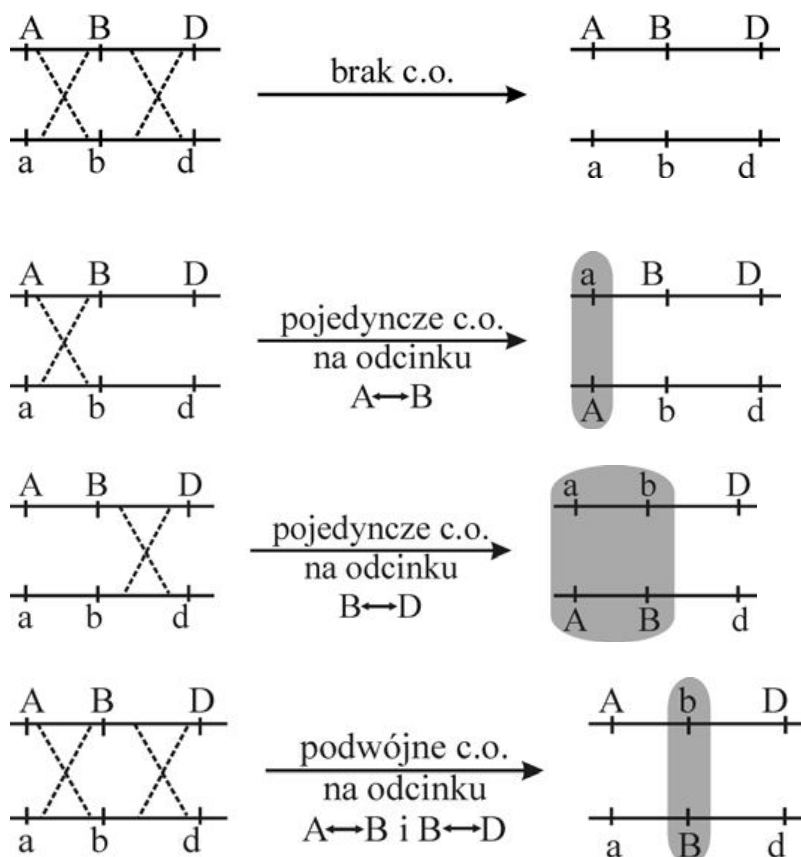
zdrowy rodzic

chory rodzic

		a	a
A	Aa	Aa	
a	aa	aa	



WPLYW CROSSING-OVER NA POŁOŻENIE GENÓW SPRZĘŻONYCH



USTALANIE OJCOSTWA NA PODSTAWIE GRUP KRWI MATKI I DZIECKA

MATKA	DZIECKO	OJCIEC (może mieć)
0 (i^0i^0)	0 (i^0i^0)	0 (i^0i^0), A ($I^A i^0$), B ($I^B i^0$)
	A ($I^A i^0$)	A ($I^A i^0$ albo $I^A I^A$), AB ($I^A I^B$)
	B ($I^B i^0$)	B ($I^B i^0$ albo $I^B I^B$), AB ($I^A I^B$)
A ($I^A i^0$ albo $I^A I^A$)	0 (i^0i^0)	0 (i^0i^0), A ($I^A i^0$), B ($I^B i^0$)
	A ($I^A i^0$ albo $I^A I^A$)	0 (i^0i^0), A ($I^A i^0$ albo $I^A I^A$), B ($I^B i^0$), AB ($I^A I^B$)
	B ($I^B i^0$)	B ($I^B i^0$ albo $I^B I^B$), AB ($I^A I^B$)
	AB ($I^A I^B$)	B ($I^B i^0$ albo $I^B I^B$), AB ($I^A I^B$)
B ($I^B i^0$ albo $I^B I^B$)	0 (i^0i^0)	0 (i^0i^0), A ($I^A i^0$), B ($I^B i^0$)
	A ($I^A i^0$)	A ($I^A i^0$ albo $I^A I^A$), AB ($I^A I^B$)
	B ($I^B i^0$ albo $I^B I^B$)	0 (i^0i^0), A ($I^A i^0$), B ($I^B i^0$ albo $I^B I^B$), AB ($I^A I^B$)
	AB ($I^A I^B$)	A ($I^A i^0$ albo $I^A I^A$), AB ($I^A I^B$)
AB ($I^A I^B$)	A ($I^A i^0$ albo $I^A I^A$)	0 (i^0i^0) A ($I^A i^0$ albo $I^A I^A$), B ($I^B i^0$), AB ($I^A I^B$)
	B ($I^B i^0$ albo $I^B I^B$)	0 (i^0i^0), A ($I^A i^0$), B ($I^B i^0$ albo $I^B I^B$), AB ($I^A I^B$)
	AB ($I^A I^B$)	A ($I^A i^0$ albo $I^A I^A$), B ($I^B i^0$ albo $I^B I^B$), AB ($I^A I^B$)