**Дисциплина «Генетика человека с основами медицинской генетики»**

**Преподаватель Левенец Ольга Владимировна**

**Тема «Взаимодействие генов»**

Существуют разные типы взаимодействия генов.

1. Взаимодействие аллельных генов:

- полное доминирование;

- неполное доминирование;

- кодоминирование.

Полное доминирование проявляется в случае полного подавления действия рецессивного гена другим, доминантным. Неполное доминирование - промежуточное проявление признака в гетерозиготном состоянии, например, появление цветков розового цвета при скрещивании красного и белого цветков.

У человека по типу неполного доминирования могут наследоваться размер носа, рта, глаз, расстояние между глазами. При кодоминировании оба доминантных гена в гетерозиготном состоянии проявляют свои признаки.

Примером может служить рассмотренное наследование у людей IV группы крови, когда в эритроцитах синтезируются агглютиноген А и агглютиноген В одновременно. По этому типу наследуются некоторые белки человека.

Можно говорить и о сверхдоминировании: более сильном проявлении доминантного гена в гетерозиготном состоянии. Это может быть связано с эффектом гетерозиса и относится в основном к таким признакам, как жизнеспособность, продолжительность жизни и т.д. Гетерозис проявляется только в первом поколении.

2. Взаимодействие неаллельных генов:

- комплементарность;

- эпистаз;

- полимерия.

Комплементарность проявляется в случаях, когда для реализации признака необходимо несколько событий. При скрещивании двух линий душистого горошка с белыми цветками вдруг появлялись цветки красно-фиолетовой окраски. Это происходило потому, что для образования окраски необходимо сначала синтезировать фермент, кодируемый геном *А,* а затем под действием фермента, кодируемого геном В, образуется пигмент. В одной родительской линии присутствовали только гены *А,* в другой - только *В.* Образования пигмента у родительских растений не происходило. Когда среди потомков встречались растения, получившие оба доминантных гена *А* и *В,* синтез пигмента был возможен и наблюдалась окраска.

Еще одним примером может служить развитие слуха у человека. Для нормального слуха в генотипе должны присутствовать ген *D,* который кодирует развитие улитки, и ген Е, отвечающий за развитие слухового нерва. Очевидно, что люди, несущие в генотипе *dd* или ee, будут глухими. Из законов наследования для дигибридного скрещивания следует, что глухие родители могут иметь детей с нормальным слухом, например, *DDee x ddEE* или *Ddee x ddEe,* а у нормально слышащих родителей могут при определенном сочетании генотипов родиться глухие дети, например, *DdEe x DdEe.* В действительности, нормальный слух обусловлен взаимодействием 25 пар неаллельных генов (генной сетью), и если человек окажется рецессивной гомозиготой хотя бы по одному из них, следствием будет глухота.

Явление, противоположное комплементарности, называется эпистаз. Оно заключено в том, что один ген подавляет проявление другого.

Например, у кур доминантный ген *С* определяет синтез пигмента, а доминантный аллель другого гена *I* подавляет его действие (является супрессором). Таким образом, куры с генотипом - *СI* имеют белое оперение, а с генотипом *Ci* - пестрое.

Гены, подавляющие действие других неаллельных генов, называются супрессорами («подавителями»). Они могут быть как доминантными, так и рецессивными, например, *А-В-* или *bbA-* (доминантный или рецессивный эпистаз). Проиллюстрировать доминантный эпи-стаз можно на примере наследования окраски у свиней. При скрещивании черных и белых свиней из разных пород в первом поколении (F1) появляются белые потомки. Их скрещивание между собой приводит к появлению белых (12/16), черных (3/16) и красных (1/16) поросят. Все белые поросята имеют минимум один доминантный ген-супрессор I. Черные поросята гомозиготны по рецессивному аллелю *i,* не препятствующему формированию окраски, и несут доминантный аллель Е, детерминирующий образование черного пигмента. Красные поросята *(iiee)* лишены доминантного гена-супрессора *I* и доминантного гена, определяющего черную окраску.

У человека примером эпистаза может служить так называемый «бомбейский феномен». У женщины, получившей от матери ген *IB,* фенотипически определялась I группа крови (0). При детальном обследовании было показано, что синтез агглютиногена В был подавлен редким рецессивным геном, оказавшимся в гомозиготном состоянии. Бомбейский феномен встречают среди индусов, живущих в окрестностях Бомбея (в настоящее время Мумбаи), с частотой 1:13000.

При полимерии гены, кодирующие один и тот же признак, находятся в разных локусах, при этом чем больше доминантных генов, тем более выражен признак. Такие признаки называют полигенными. По полигенному типу чаще всего наследуются признаки, меняющиеся непрерывно; у человека - рост, масса тела, величина артериального давления, цвет кожи и т.д. Так, пигментация кожи у человека определяется пятью или шестью полимерными генами. Дети, рожденные в смешанных браках между выходцами из Африки, имеющими темный цвет кожи (у них преобладают доминантные аллели), и представителями белой расы со светлой кожей (носителями рецессивных генов), отличаются более светлым цветом кожи, чем темнокожий родитель (мулаты). А дети мулатов могут иметь любой цвет кожи - от темного до белого. При полигенном наследовании можно наблюдать порог - признак проявляется только при наличии некоторого минимального числа доминантных генов.

Помимо перечисленных следует упомянуть и другие виды взаимодействия и свойства генов.

Эффект положения проявляется в изменении активности гена под влиянием близлежащих генов других аллелей, при перемещении их в результате хромосомных перестроек в другую среду. Например, при перемещении гена в область гетерохроматина (неактивную часть генома) его активность снижается. Так, у гетерозигот вследствие эффекта положения, затронувшего доминантный ген, будет наблюдаться фенотип рецессивного. Либо, наоборот, «молчащий» ген перемещается в активно транскрибируемую область генома. Эффект положения может проявляться при некоторых видах рака.

Если один ген может контролировать работу других генов, то он контролирует проявление сразу нескольких признаков. Такое множественное действие называется плейотропией. Например, при некоторых наследственных заболеваниях достаточно нарушения лишь в одном звене длинной метаболической цепочки, чтобы возникло тяжелое поражение: мутации в генах, определяющих синтез фибриллина и коллагена, приводят к нарушению свойств соединительной ткани. Поскольку соединительная ткань входит в состав всех органов и тканей, роль этих мутаций в развитии наследственных заболеваний соединительной ткани очевидна.

Пенетрантность - вероятность проявления гена у его заведомых носителей. Если фенотипическое проявление наблюдают у всех носителей, говорят о полной, 100-процентной пенетрантности. Однако при многих заболеваниях такого не происходит, а наблюдается неполная пенетрантность. В этих случаях говорят о предрасположенности (к диабету, шизофрении, сердечно-сосудистым заболеваниям и пр.); даже носитель соответствующего гена может быть здоров. Современные методы диагностики позволяют во многих случаях выявить носительство дефектных генов.

Экспрессивность гена характеризует разную степень выраженности заболевания при одном и том же генотипе.

Примером сложного взаимодействия является наследование резус-фактора крови человека. Резус-положительная группа крови определяется присутствием на поверхности эритроцитов особой группы антигенов. Они имеют сложную структуру, их синтез обусловлен тремя доминантными генами. Однако на самом деле проявление признака носит более сложный характер: один из трех генов является определяющим, но наличие двух других в доминантном или рецессивном варианте влияет на его экспрессию. Иными словами, хотя генетика системы резус-фактор сложна, в целом, признак резус-положительности является доминантным, а резус-отрицательности - рецессивным.

Если оба супруга резус-отрицательные, ребенок тоже родится резус-отрицательным. Если один родитель резус-отрицательный, а другой резус-положительный, то ребенок будет резус-положительным в случае гомозиготного носительства, и как резус-положительным, так и резус-отрицательным, если резус-положительный родитель гетерозиготен.