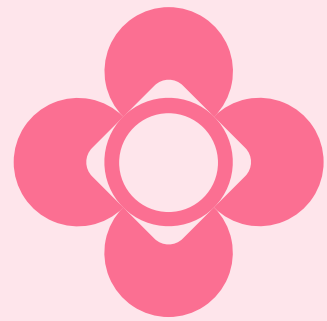




Обзор темы: Генетика пола и наследование, сцепленное с полом

Изучение механизмов определения пола и наследования признаков, связанных с полом.



Научные истоки генетики пола

Генетика пола сформировалась после открытия половых хромосом в начале XX века. Нетти Стивенс выделила X и Y хромосомы у насекомых, а Томас Морган исследовал сцепление признаков с полом у дрозофил. Эти открытия заложили основу современного понимания наследования пола.



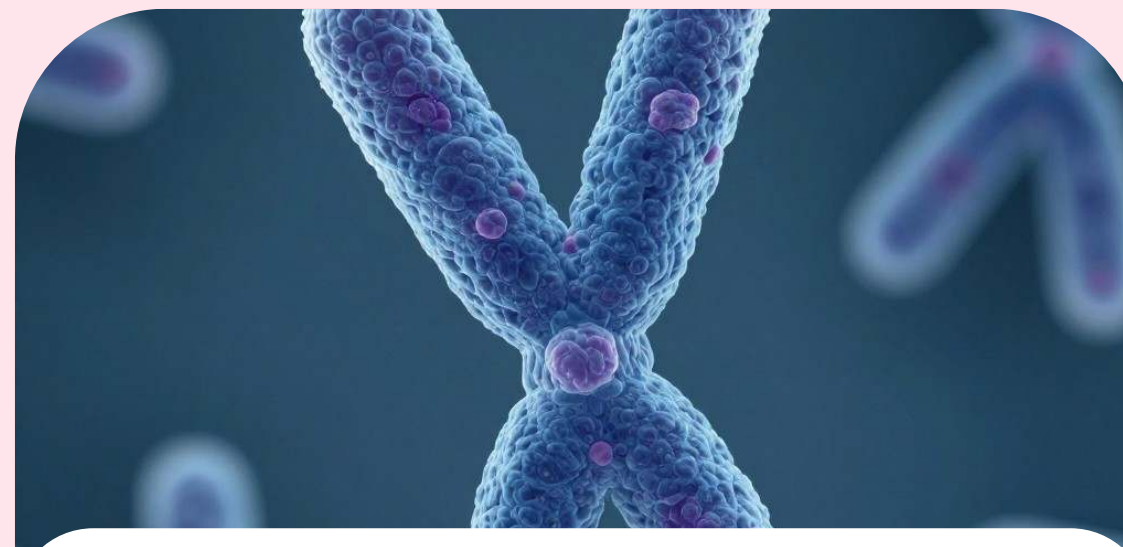
Структура X и Y хромосом у человека

3



Генетический код женского и мужского пола

Женский пол определяется наличием двух X-хромосом, мужской — сочетанием X и Y. Y-хромосома содержит ген SRY, ответственный за мужские признаки, что отличает гетерогаметный пол XY от гомогаметного XX.



Визуализация хромосом в клетках

В метафазе клеток хромосомы выглядят как компактные, хорошо различимые структуры под световым микроскопом, позволяя исследовать хромосомный набор и выявлять аномалии пола.



Размеры и генетическое содержание хромосом

X-хромосома содержит около 155 миллионов пар оснований, а Y — около 57 миллионов. Это отражает меньшую генетическую нагрузку Y-хромосомы по сравнению с X.

Системы определения пола в природе

4



Основные половые системы у животных

Система XX/XY характерна для млекопитающих, где самки имеют XX, а самцы XY. Птицы, наоборот, имеют систему ZW/ZZ, где самки ZW, а самцы ZZ. Некоторые насекомые используют систему XO/XX, при которой самец имеет одну X-хромосому, а самка — две.

Особенности пола у растений и некоторых беспозвоночных

У растений встречаются как генетические механизмы пола, так и экологически обусловленные. Гаплодиплоидия у пчёл и муравьёв — пример необычной системы, где пол определяется количеством хромосом: самцы гаплоидны, самки диплоидны.

Роль гена SRY в формировании пола

5

01

Ген SRY на Y-хромосоме запускает процесс развития мужских гонад — семенников, тем самым инициируя половой дифференцировки у эмбриона.

02

Экспрессия SRY активирует каскад других генов, ответственных за синтез тестостерона и формирование мужских половых признаков в период эмбриогенеза.

03

Отсутствие или дефекты гена SRY приводят к развитию женского фенотипа, несмотря на наличие Y-хромосомы, что наблюдается при синдроме Свайера.

Генетические нарушения половых хромосом: примеры и последствия

6

.1 • • •

Синдром Клайнфельтера (47,XXY) характеризуется сниженным уровнем тестостерона, бесплодием и некоторыми физическими особенностями, такими как увеличение молочных желез у мужчин.

.2 • • •

Синдром Тернера (45,X0) проявляется у женщин низкорослостью, отсутствием менструаций и неоплодотворённостью из-за однохромосомного состава.

.3 • • •

Трисомия X (47,XXX) обычно сопровождается незначительными задержками речевого развития и иногда сложностями с обучаемостью, при этом клинические проявления могут быть разнообразными.

.4 • • •

Частота генетических аномалий половых хромосом достигает одного случая на тысячу новорожденных, что подчёркивает значимость своевременной диагностики и поддержки.

Сцепленное с полом наследование: определение и принципы

7



Сцепленное с полом наследование связано с генами, расположенными на половых хромосомах, преимущественно X. Рецессивные мутации проявляются у мужчин при наличии одной мутантной аллели, тогда как у женщин эффект менее выражен или отсутствует.



Особенность сцепленного наследования — различия в частоте и проявлениях признаков у мужчин и женщин, обусловленные генетической разницей в половых хромосомах, что влияет на клиническую картину заболеваний.

Эксперименты Моргана: открытие сцепления с полом

8



Томас Морган на дрозофилах исследовал наследование окраски глаз и обнаружил, что ген, отвечающий за цвет, располагается на X-хромосоме, что впервые доказало сцепленность признаков с полом.



При скрещивании самцов с белыми глазами и самок с красными глазами наблюдалась полнота проявления признака у потомства мужского пола, согласно законам сцепленного с полом наследования.



Открытия Моргана позволили понять, что генетическая локализация влияет на передачу и проявление наследственных признаков, закладывая основу хромосомной теории наследственности.

Гибридологический анализ сцепленного с полом наследования

9



.1

При скрещивании гетерозиготной самки ($X^R X^r$) с белоглазым самцом ($X^r Y$) потомство распределяется по фенотипу в точных пропорциях, демонстрируя сцепление признака со X-хромосомой.

.2

Анализ второго поколения показывает, что рецессивный признак чаще проявляется у самцов, а самки чаще бывают носителями, что объясняется генетическими особенностями полового наследования.

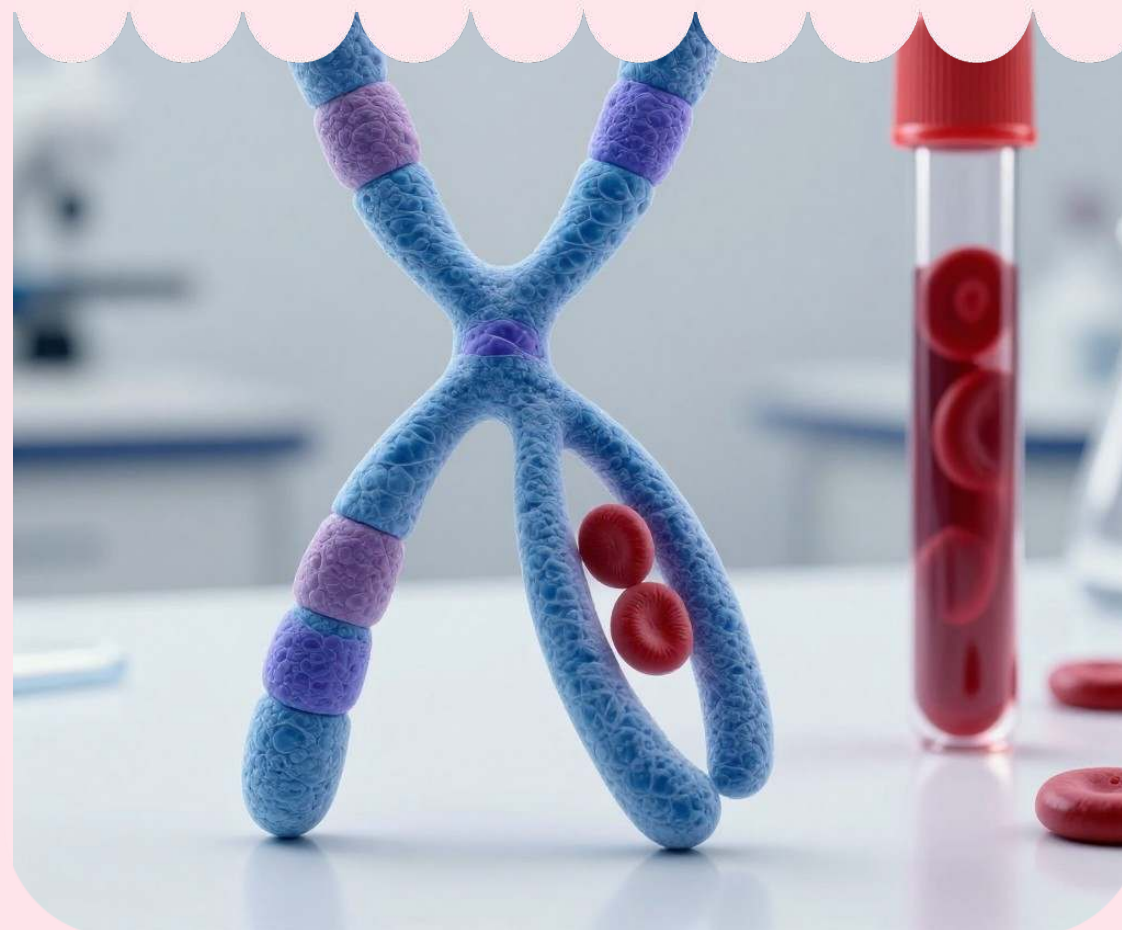
Основные X-сцепленные заболевания человека

10



Дальтонизм

Это нарушение цветового зрения, преимущественно поражающее мужчин (до 8%). Женщины — носители мутации чаще не проявляют признаков, что связано с наличием второй, здоровой X-хромосомы.



Гемофилия

Наследственное нарушение свертываемости крови, встречающееся преимущественно у мальчиков. Гемофилия А возникает примерно у одного нового мальчика на 5 000 рожденных.



Мышечная дистрофия Дюшенна

Редкое тяжелое заболевание, проявляющееся в детском возрасте у мальчиков. Связано с мутациями гена, расположенного на X-хромосоме, приводящими к прогрессирующей слабости мышц.

У-сцепленное наследование: примеры и особенности

11

Признаки, сцепленные с Y-хромосомой, передаются исключительно от отца к сыну, что обеспечивает строго мужскую линию наследования без участия женщин.

К типичным примерам относятся гипертрихоз ушной раковины, некоторые формы мужского бесплодия и злокачественные нарушения клеток сперматогенеза, обусловленные генами Y-хромосомы.

Из-за ограниченного размера и числа генов на Y-хромосоме количество заболеваний, связанных с ней, невелико; женщины полностью лишены этих генов, что исключает их передачу по материнской линии.

Доминантное X-сцепленное наследование

12

01

Доминантные мутации на X-хромосоме проявляются даже в гетерозиготном состоянии, что характерно для таких заболеваний, как синдром Ретта, вызываемый мутацией гена MECP2.

02

Заболевают преимущественно девочки, так как у мальчиков с подобной мутацией часто наблюдается несовместимость с жизнью до рождения или тяжелое течение болезни.

03

Проявления заболевания у девочек варьируются и обычно менее тяжелы по сравнению с мальчиками, что связано с феноменами инактивации X-хромосомы и генетической дозы.

Механизм передачи рецессивного X-сцепленного заболевания

13

Схема наследования показана на примере взаимодействия здорового отца и носительницы мутантной X-хромосомы.

Сравнение аутосомного и сцепленного с полом наследования

В таблице представлено основное различие в особенностях наследования между аутосомными и Х-сцепленными признаками.

Характеристика	Аутосомное	Х-сцепленное
Заболеваемость по полу	Одинаково для обоих полов	Чаще встречается у мужчин
Схема наследования	Оба родителя могут передать признаков	Мать передаёт сыну, отец — дочери редко
Проявление у женщин	Возможны заболевания	Редко, чаще носительство

Х-сцепленное наследование чётко проявляется преимущественно у мужчин, в отличие от аутосомного, где пол не влияет на выраженность признака.

Проницаемость и экспрессивность признаков, сцепленных с полом

15



Проницаемость характеризует вероятность проявления признака у носителей мутантных генов, а экспрессивность — степень выраженности симптомов у поражённых индивидов.



Например, гемофилия полностью проявляется у мужчин с мутантной X-хромосомой, тогда как у женщин-носителей симптомы могут быть слабо выражены или отсутствовать из-за компенсации второй X-хромосомой.



Инактивация одной из X-хромосом (тельце Барра) происходит случайно в клетках женщин и объясняет вариабельность проявлений сцепленных с полом заболеваний у женского пола.

Температурное определение пола у крокодилов

16



Температурная зависимость пола

У крокодилов пол определяется температурой инкубации яиц: температура выше или ниже определённого порога запускает развитие мужских или женских особей. Этот механизм отличается от хромосомного и зависит от условий окружающей среды.

Социальная детерминация и смена пола

Многие виды рыб и некоторые насекомые способны менять пол в течение жизни под воздействием социальных факторов, что показывает высокую генетическую и экологическую гибкость в определении пола.

Генетическое консультирование при сцепленных с полом заболеваниях

17

.1 • • • •

Анализ семейного анамнеза помогает выявить носителей и определить риск передачи сцепленных с полом заболеваний будущему потомству.

.2 • • • •

Используются молекулярно-генетические методы для точного определения носительства мутаций у женщин, что значительно повышает достоверность прогноза.

.3 • • • •

Специалисты информируют семьи о вероятности рождения больного ребёнка, а также о возможностях пренатальной диагностики и превентивных мерах.

.4 • • • •

Раннее выявление носителей способствует снижению заболеваемости через грамотное планирование семьи и медицинское наблюдение.

Методы выявления сцепленных с полом мутаций

18

.1 • • •

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) позволяет быстро и точно амплифицировать генетические участки, подозрительные на мутации.

.2 • • •

Секвенирование генома обеспечивает детальный анализ и выявление точечных мутаций и структурных перестроек в X- и Y-хромосомах.

.3 • • •

Метод MLPA используется для количественного определения делеции или дупликации в генах, особенно эффективен при подозрении на сложные мутации.

.4 • • •

В России молекулярная диагностика таких заболеваний широко внедряется с 2000-х и значительно улучшает качество генетического консультирования.

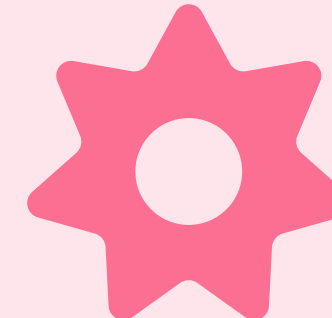
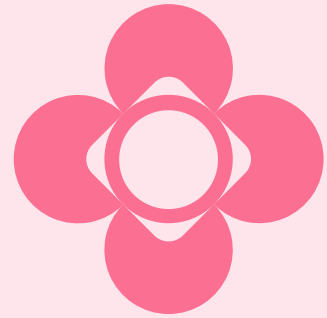
Этические аспекты и законодательство в области генетики пола

19

Пренатальное тестирование пола вызывает этические вопросы, связанные с риском дискриминации и социальными стереотипами на основе пола ребёнка и генетических данных.

Федеральный закон РФ №180 «О биомедицинских технологиях» регулирует проведение генетических исследований, защиту данных и обязательное информированное согласие пациентов.

Международные нормы ВОЗ служат ориентиром для этического проведения и регистрации генетических исследований, способствуя защите прав и неприкосновенности личности.



Значение изучения генетики пола и её перспективы

Изучение генетики пола расширяет понимание механизмов наследования и заболеваний, что важно для развития медицины, биотехнологий и биоэтики, а также для повышения качества генетического консультирования и диагностики.

