

INTERAKCE NEALELNÍCH GENŮ

POLYGENNÍ DĚDIČNOST

I. ročník, letní semestr

13. týden

12. - 16.5.2008

Krátké opakování:

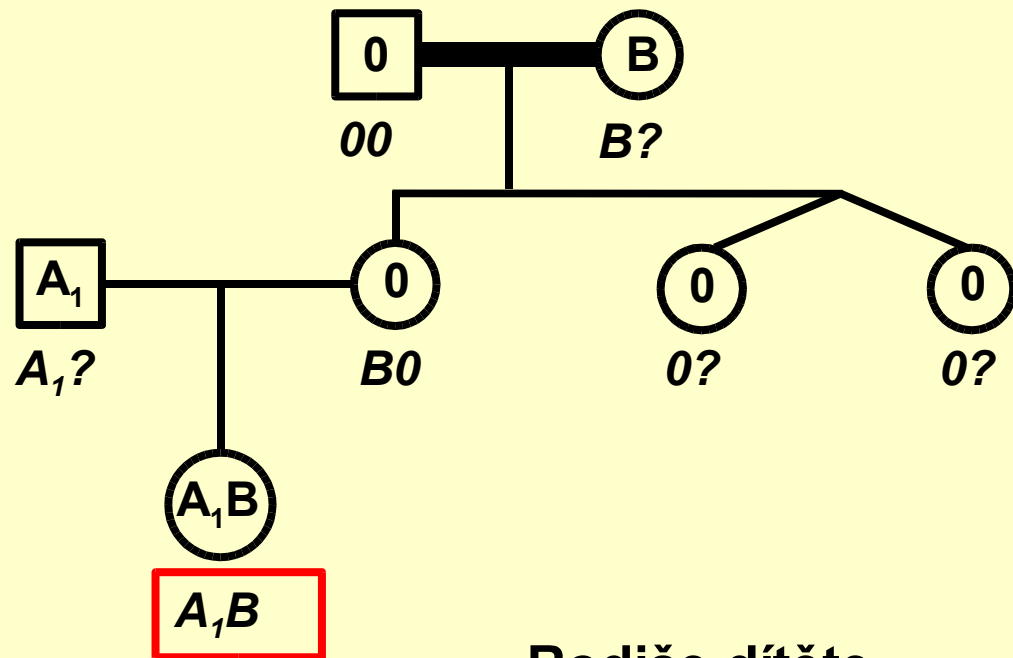
- **Jednotková dědičnost**
 - podíl alel téhož genu (lokusu) při utváření fenotypu hybrida
 - rozdíly ve stupni dominance alel
- **Alelní a nealelní geny**
- **Dihybridismus**
 - 16tipolní tabulka genotypových kombinací
 - genotypové a fenotypové štěpné poměry

Úvod I:

- **na genetické determinaci** určitých znaků **se spolupodílejí** alely dvou, tří a více genů
 - **gény modifikátory, modifikátorové gény** - určité gény jen pozměňují (modifikují) stupeň projevu jiných nealelních genů
 - **genová interakce** - pokud alely určitých genů zcela zásadně mění fenotypový účinek alel jiných genů, znak vzniká spolupůsobením dvou nebo více nealelních genů
- **geny komplementární, epistatické nebo suplementární** - podle toho, jak rovnoměrně se jednotlivé geny na výsledném fenotypu uplatňují, přehled v tabulkách na str. 47 a 48 *Kot*.
- **význam modelových příkladů** z rostlinné a zejména savčí genetiky – u člověka je analýza situace komplikovanější.

Bombayský fenotyp v systému ABO

př. 6/str. 50 *Kot*



Prarodiče - rodiče matky

gamety	H0	h0
HB	HHB0 skup. B	HhB0 skup. B
hB	HhB0 skup. B	hhB0 sk. 0, anti-H
H0	HH00 skup. 0	Hh00 skup. 0
h0	Hh00 skup. 0	hh00 sk. 0, anti-H

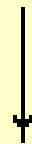
Rodiče dítěte

gamety	otce	
matky	HA ₁	H0
hB	HhA ₁ B skup. A1B	HhB0 skup. B
h0	HhA ₁ 0 skup. A1	Hh00 skup. 0

Bombayský fenotyp v systému ABO

Precursor to ABO antigens

Prot - NAc gal - gal - Nac glu - gal



"H" enzyme

"H" or "O" antigen

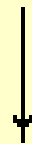
Prot - NAc gal - gal - Nac glu - gal

fucose

Bombayský fenotyp v systému ABO

Precursor to ABO antigens

Prot - NAc gal - gal - Nac glu - gal



"H" enzyme

"H" or "O" antigen

Prot - NAc gal - gal - Nac glu - gal

"A" enzyme

fucose

"A" antigen

NAcgal

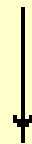
Prot - NAc gal - gal - Nac glu - gal

fucose

Bombayský fenotyp v systému ABO

Precursor to ABO antigens

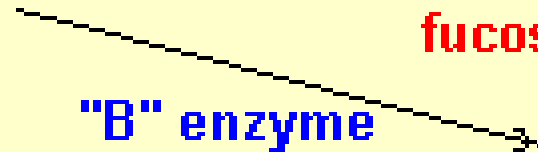
Prot - NAc gal - gal - Nac glu - gal



"H" enzyme

"H" or "O" antigen

Prot - NAc gal - gal - Nac glu - gal



fucose

"B" enzyme

"B" antigen

gal

Prot - NAc gal - gal - Nac glu - gal

fucose

Bombayský fenotyp v systému ABO

Precursor to ABO antigens

Prot - NAc gal - gal - Nac glu - gal



"H" enzyme

"H" or "O" antigen

Prot - NAc gal - gal - Nac glu - gal

"A" enzyme

fucose

"B" enzyme

"A" antigen

NAcgal

"B" antigen

gal

Prot - NAc gal - gal - Nac glu - gal

Prot - NAc gal - gal - Nac glu - gal

fucose

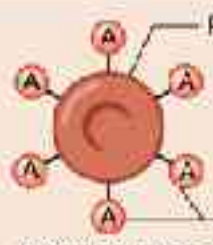

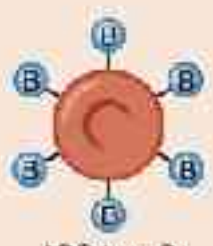
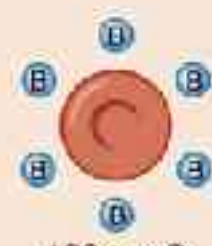
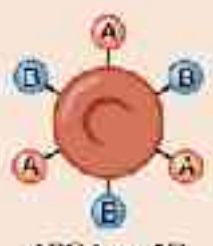



fucose

Závěr: suplementarita, recesivní epistáze, příklad metabolického řetězce.

H a ABO jako recesivní epistáze

Homozygocie alel jednoho genu postihuje expresi genu druhého.

- Gen H je epistatický genu ABO. Gen ABO je suplementární genu H (*FUT1*).
- Genotyp *hh* = netvoří se substance H.
- Erytrocyty jedinců *hh* bez ohledu na genotyp ABO se budou „tvářit“ jako skupina 0.

If person is <i>H_</i> :	Possible genotypes	If person is <i>hh</i> :	Possible genotypes
 <p>Red blood cell</p> <p>ABO blood type A</p>	$I^A I^A H_$ $I^A i H_$	 <p>ABO type O</p>	$I^A I^A hh$ $I^A i hh$
 <p>ABO type B</p>	$I^B I^B H_$ $I^B i H_$	 <p>ABO type O</p>	$I^B I^B hh$ $I^B i hh$
 <p>ABO type AB</p>	$I^A I^B H_$	 <p>ABO type O</p>	$I^A I^B hh$
 <p>ABO type O</p>	$hh_$	 <p>ABO type O</p>	hh

Interakce nealelních genů

Duplicitní geny

Fenotypové
štěpné poměry

Genotypy

F₂
Bc₁

15 : 1

A**** : aaaa

nekumulativní
s dominancí

3 : 1

9 : 6 : 1

A*A* : (A*aa + aaA*) : aaaa

kumulativní
s dominancí

1 : 2 : 1

1 : 4 : 6 : 4 : 1

kumulativní
bez dominance

1 : 2 : 1

Bez ohledu na pořadí aktivních alel

	AAAA	AAAa	AAaa	Aaaa	aaaa
F ₂	1	4	6	4	1
Bc			1	2	1

Úvod II:

Rekapitulace základních pojmů

- multifaktoriální znaky
- polygenní dědičnost
- major a minor gény
- gény-modifikátory
- aktivní a neaktivní alely
- aditivní účinek alel
- variabilita podmíněná genotypem a prostředím

Odvození štěpných poměrů Pascalův trojúhelník

n	$(1 + 1)^n$										Celkem
1					1	1					2
2				1	2	1					4
3			1	3	3	1					8
4		1	4	6	4	1					16
5		1	5	10	10	5	1				32
6		1	6	15	20	15	6	1			64
7	1	7	21	35	35	21	7	1			128
8	1	8	28	56	70	56	28	8	1		256

Odvození štěpných poměrů pro n alel

př. 9/str. 50 *Kot*

n	$(1 + 1)^n$								Celkem				
1				1	1				2				
2				1	2	1			4				
3				1	3	3	1		8				
4				1	4	6	4	1	16				
5				1	5	10	10	5	1	32			
6				1	6	15	20	15	6	1	64		
7				1	7	21	35	35	21	7	1	128	
8				1	8	28	56	70	56	28	8	1	256

Počet a četnosti genotypových tříd pro 3, 4 a 5 genů

1 : 10 : 45 : 120 : 210 : 252 : 210 : 120 : 45 : 10 : 1

Polygenní dědičnost – tělesná výška

př. 12/str. 51 *Kot*

a) 200 cm

b) F_2 generace 5 genů s aditivním účinkem bez dominance

Počet aktivních alel	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Výška jedinců (cm)	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200
Četnost jedinců	1	10	45	120	210	252	210	120	45	10	1

g) 1 : 4 : 6 : 4 : 1 $A_1a_1A_2a_2$ x $A_1a_1A_2a_2$

1 : 2 : 1 $A_1A_1a_2a_2$ x $A_1a_1A_2a_2$

1 $A_1A_1a_2a_2$ x $A_1A_1a_2a_2$

$A_1A_1a_2a_2$ x $a_1a_1A_2A_2$

Orientační stanovení rizika u polygenní dědičnosti

1. O multi
chorob
jednozi $\text{riziko opak}_{\text{př. I. st.}} \doteq \sqrt{\text{populač. výskyt}}$
2. Riziko pro příbuzné I. stupně je přibližně odmocninou z rizika populačního (incidence) – Edwardsův vzorec
3. Riziko je podstatně nižší pro příbuzné II. stupně, pro vzdálenější příbuzné klesá již méně rychle
4. Riziko je vyšší, když je postiženo více členů rodiny – pro příbuzné I. stupně se hodnota vypočtená podle Edwardsova vzorce násobí 2, 3 apod.
5. Čím těžší je postižení či dřívější manifestace tím vyšší je riziko opakování
6. Zvýšené riziko opakování v rodinách, kde jsou rodiče pokrevně příbuznými
7. Výrazný je podíl faktorů (zevního) prostředí
8. Pokud je sledovaný znak častější u jednoho pohlaví než u druhého, pak je riziko opakování vyšší pro příbuzné pacienta, který je příslušníkem méně často postiženého pohlaví

Riziko rozštěpu neurální trubice

Úkol č. 15/str 52 *Kot*

**VVV s multifaktoriální etiologií a polygenní dědičností,
frekvence v populaci asi 0,0009**



Domácí úkol:

Odhad rizika opakování polygenně dědičných znaků

Úkol č. 14/str. 51-52 *Kot*

Pozor:

v textu na str. 52 na 6. ř. shora si studenti musí opravit 10^{-2} na správné $10^{0,5}$.

Zbarvení obilok u pšenice

př. 10/str. 51 Kot

Fenotypy **F₂** 1 : 4 : 6 : 4 : 1

Genotypy AAAA : AAAa : AAaa : Aaaa : aaaa
1 : 4 : 6 : 4 : 1

<i>gamety</i>	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
A_1A_2	$A_1A_1A_2A_2$	$A_1A_1A_2a_2$	$A_1a_1A_2A_2$	$A_1a_1A_2a_2$
A_1a_2	$A_1A_1A_2a_2$	$A_1A_1a_2a_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$
a_1A_2	$A_1a_1A_2A_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1A_2A_2$	$a_1a_1A_2a_2$
a_1a_2	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$	$a_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1a_2a_2$

Duplicitní geny kumulativní bez dominance

Zbarvení obilek u pšenice

př. 10/str. 51 *Kot*

Fenotypové štěpné poměry F₃

F₂

Fenotypové štěpné poměry

	Genotypy
1	$A_1A_1A_2A_2$
4	$A_1A_1A_2a_2$
	$A_1a_1A_2A_2$
6	$A_1a_1A_2a_2$
	$A_1A_1a_2a_2$
	$a_1a_1A_2A_2$
4	$A_1a_1a_2a_2$
	$a_1a_1A_2a_2$
1	$a_1a_1a_2a_2$

F₃

Samosprášení

1	1			
4	1	2	1	
	1	4	6	4
6			1	
			1	
			1	2
4				1
				1

Orientační stanovení rizika u polygenní dědičnosti

1. O multifaktoriální etiologii lze uvažovat, když má choroba zjevně familiální výskyt, avšak nelze jednoznačně určit typ dědičnosti v rodině
2. Riziko pro příbuzné I. stupně je přibližně odmocninou z rizika populačního (incidence) – Edwardsův vzorec
3. Riziko je podstatně nižší pro příbuzné II. stupně, pro vzdálenější příbuzné klesá již méně rychle
4. Riziko je vyšší, když je postiženo více členů rodiny – pro příbuzné I. stupně se hodnota vypočtená podle Edwardsova vzorce násobí 2, 3 apod.
5. Čím těžší je postižení či dřívější manifestace tím vyšší je riziko opakování
6. Zvýšené riziko opakování v rodinách, kde jsou rodiče pokrevně příbuznými
7. Výrazný je podíl faktorů (zevního) prostředí
8. Pokud je sledovaný znak častější u jednoho pohlaví než u druhého, pak je riziko opakování vyšší pro příbuzné pacienta, který je příslušníkem méně často postiženého pohlaví