

INTERAKCE NEALELNÍCH GENŮ POLYGENNÍ DĚDIČNOST

© Aleš Panczak, ÚBLG 1. LF a VFN



Krátké opakování:

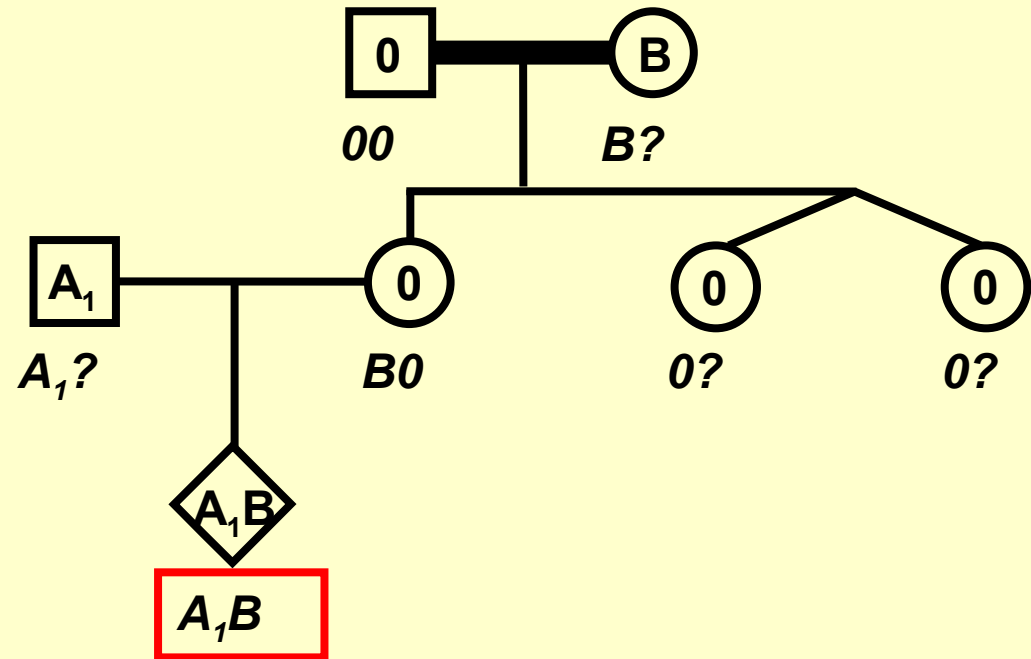
- **Jednotková dědičnost**
 - podíl alel téhož genu (lokusu) při utváření fenotypu hybrida
 - rozdíly ve stupni dominance alel
- **Alelní a nealelní geny**
- **Dihybridismus**
 - 16tipolní tabulka genotypových kombinací
 - genotypové a fenotypové štěpné poměry.

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*



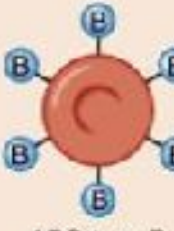

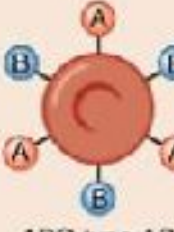





Závěr: suplementarita, recesivní epistáze, příklad metabolického řetězce.

H a ABO jako recesivní epistáze

Homozygocie alel jednoho genu postihuje expresi genu druhého.

- Gen H je epistatický genu ABO.
- Genotyp hh = netvoří se substance H.
- Všechny genotypy ABO se budou „tvářit“ jako skupina 0.

If person is H_+ :	Possible genotypes	If person is hh :	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>	$ii H_+$	 <p>ABO type O</p>	$ii hh$

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

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.

Riziko rozštěpu neurální trubice

Úkol č. 15/str 52 *Kot*

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

