

5. MENDELI GENETIKA. KAPCSOLT-SÁG ÉS GÉNTÉRKÉPEK.

Mendel szabályai. Az öröklődés típusai. Független kombinálódás. Kapcsoltság, crossing over és géntérképek.

A fejezetet Szabad János egyetemi tanár állította össze, módosította Lippai Mónika.

BEVEZETÉS

A tulajdonságok öröklődése régóta foglalkoztatja az emberiséget. Az öröklődés törvényszerűségeit először egy Ágoston-rendi szerzetes, Gregor Johann Mendel tette közzé 1865-ben. Thomas Hunt Morgan és munkatársai (1913) mutatták meg, hogy a tulajdonságok úgynevezett kapcsoltági csoportokban öröklődnek, és hogy egy kapcsoltági csoport egy kromoszómának felel meg. Ők gondolták először úgy, hogy a gének, mint gyöngyök, egy füzéren sorakoznak a kromoszómákban. Sorrendjük és távolságuk alapján szerkesztik a genetikai térképeket. Ez a fejezet az öröklődés törvényszerűségeivel foglalkozik és leírja a géntérképek szerkesztésének elvi alapjait.

Néhány fontosabb genetikai fogalom

Gén: az öröklődés és a genetikai funkció egysége, a DNS jól definiálható szakasza.

Allél: a gén olyan változata, amely a gén többi változatától megkülönböztethető.

Vadtípus: egy adott génnek a természetben leggyakrabban előforduló változata.

Lokus: a gén helye a kromoszómában.

Genotípus: egy élőlény genetikai tartalma, egy vagy több gént, tulajdonságot illetően.

Fenotípus: mindazon látható jellegzetességek összessége, amelyek a genetikai tartalom és a környezeti tényezők együttes hatására fejlődnek ki.

Heterozigóta: olyan élőlény, amely két homológ kromoszómáján egy adott gén két különböző allélját hordozza.

Homozigóta: olyan élőlény, amely két homológ kromoszómáján egy adott gén ugyanazon allélját hordozza.

Hemizigóta: a diploid élőlényekben egyetlen kópiában jelenlevő génekre vonatkozó állapot (mint pl. az X kromoszómához kapcsolt tulajdonságok többsége az XY egyedekben.)

Recesszív: olyan allél, amely fenotípusa csak homo-, vagy hemizigóta állapotban nyilvánul meg.

Domináns: valamely allél azon képessége, hogy heterozigóta állapotban is meghatározza a fenotípust.

Expresszivitás: egy tulajdonság kifejeződésének mértéke a fenotípusban, az egyedek szintjén.

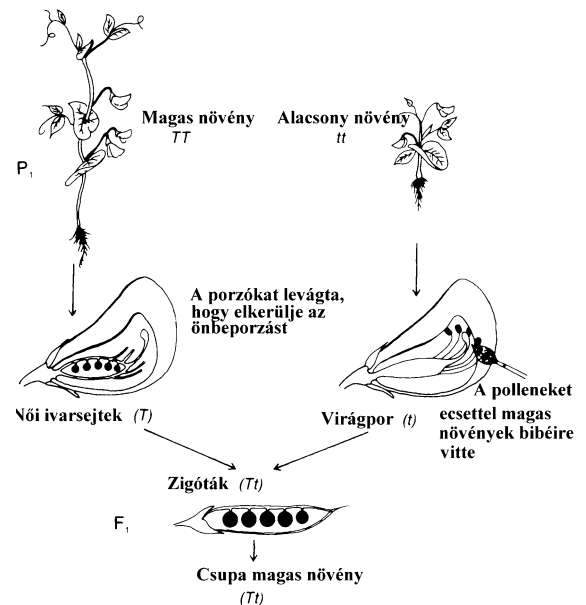
Penetrancia: a fenotípust mutató hordozók aránya a populáció szintjén.

A Mendel-szabályok

1. Az uniformitás szabálya

Mendel kísérleteiben a borsónövény ún. *tiszta vonalait* használta, amelyekben a kétféle „szülő”-növény

önmegtermékenyítéssel, sok generáción keresztül egyfajta tulajdonságot mutatott (pl. az egyik mindig magas, a másik mindig alacsony). Ma úgy fogalmaznánk, ezek *tiszta genetikai vonalak*, azaz homozigóták egy (vagy több) tulajdonságra. Első kísérleteinek egyikében Mendel magas növényeket keresztezett alacsonyakkal (5.1. ábra). Tapasztalatai szerint az első, úgynevezett F₁ generáció minden tagja egyformán (uniformisan) magas volt. Mendel első, az *uniformitás szabálya* értelmében az F₁ generáció tagjai egyformák (természetesen akkor, ha tiszta vonalakat keresztezett egymással). Az „alacsonyság” tulajdonsága látszólag eltűnt. A magas tulajdonság tehát *domináns*, az alacsony pedig *recesszív*.



5.1. ábra. A Mendel-kísérletek kivitelezésének sémája.

2. A hasadás szabálya

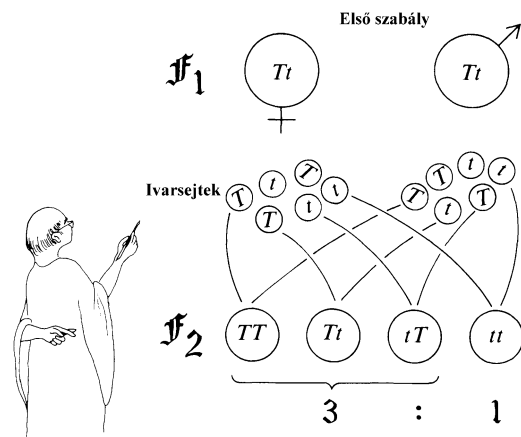
Mendel a fenit módon létrehozott F₁ generáció tagjait egymás között keresztezte (a borsó esetében ilyenkor az önmegtermékenyítés is elég), és létrehozta a második, ún. F₂ generációt. Megfigyelte, hogy az F₂ generációban 3:1 arányban voltak a magas és az alacsony növények. Mendel második, a *hasadás szabálya* értelmében az eredeti szülői (P nemzedékbeli) tulajdonságok a második generációban 3:1 arányban hasadnak. Mendel hét különböző tulajdonságpár öröklődését is tanulmányozta (5.1. táblázat).

5.1. táblázat. Mendel F₂ eredményei egy-egy allélpárra.

Tulajdonság	Domináns		Recesszív		Összesen
	darab	%	darab	%	
A mag alakja	5474	74,7	1850	25,3	7324
A sziklevél alakja	6022	75,1	2001	24,9	8023
A mag színe	705	75,9	224	24,1	929
A hüvely alakja	882	74,7	299	25,3	1181
A hüvely színe	428	73,8	152	26,2	580
A virágok helyzete	651	75,9	207	24,1	858
A szár hossza	787	74,0	277	26	1064

Mendel a 3:1-es hasadási arány alapján arra következtetett, hogy a növények magasságát két faktor határozza meg (ezeket a faktorokat nevezzük ma

géneknek!). Felismerte, hogy (i) az ivarsejtek a faktoroknak csak az egyikét hordozzák (a fenti példában vagy a T = magas, vagy a t = alacsony faktort), és hogy (ii) a női és a hím ivarsejtek véletlenszerűen kombinálódnak (5.2. ábra). Ma már tudjuk, hogy az allélok öröklődése egy olyan általános sémát követ, amelynek az alapja a homológ kromoszómák szegregációja a meiózis folyamán. A T allél a homológ kromoszómák egyikének, a t a másiknak a része (5.2. ábra). Az ivarsejtek véletlenszerű kombinálódása eredményezi a domináns allélra homozigóták (TT), a heterozigóták (T/t és t/T), valamint a recesszív allélra homozigóták (tt) képződését. Az első három típus hordozza a T domináns allélt és magas, a negyedik tt homozigóta és alacsony. A genotípusok szegregációjának, hasadásának aránya 1 TT , 2 T/t és 1 tt .



5.2. ábra. Az ivarsejtek a két faktornak csak az egyikét hordozzák, és a megtermékenyülés folyamán véletlenszerűen kombinálódnak.

A lehetséges geno- és fenotípusok számbavételére R. Punnett egy olyan eljárást dolgozott ki, amelyben egy táblázat első sorában és első oszlopában a szülők ivarsejtjeinek lehetséges genotípusai, a Punnett táblázat további helyeiben pedig az utódok lehetséges genotípusai vannak feltüntetve.

Az ivarsejtek genotípusa. Egyik szülő	Az ivarsejtek genotípusa. Másik szülő	
	T	t
T	TT	Tt
t	tT	tt

Példák a domináns-recesszív öröklődésre emberben: autoszómákhoz kapcsoltan öröklődő tulajdonságok, betegségek

Az embereknek számos olyan tulajdonságuk van, amelyek a fentebb ismertetett T és t allélpár esetéhez hasonlóan domináns-recesszív módon öröklődnek: például a barna szem domináns a kékkel, a gyapjas haj a simával szemben (csirkékben a kopasz nyak domináns a tollással szemben). Számos örökletes betegség öröklődés-mintázata is domináns-recesszív mintát követ.

Például a rövidujjúságot (brachydactylia) és a sokujjúságot (polydactylia) az autoszómákhoz kapcsolt Bd és Pd domináns mutációk okozzák.

Talán meglepő, de a sokujjúság nem alakul ki minden, a $Pd/+$ mutációt hordozó emberben: a Pd mutáció penetranciája nem 100%-os. A sokujjúság mértéke, a Pd mutáció expresszivitása is változó: $Pd/+$ emberek között vannak olyanok, akiknek mind a négy végtagján hat ujj képződik, másoknak csak az egyikén, esetleg egyetlen sem.

Az öröklődő betegségek többségében a mutációra homozigóta emberek (a t/t -hez hasonló) betegek. A sok közül csak néhányat említünk érintőlegesen. A *cisztás fibrózis* (*cf*) Európában a leggyakoribb öröklődő halálos betegség: 2000 újszülött között egy *cf/cf* (a heterozigóták aránya a populációban 1/22!) A *cf/cf* gyermekek tüdejében sűrű váladék képződik és pang, de hasnyálmirigy- és emésztőrendszeri tünetek is kifejlődnek. A halál általában 20-30 éves korban bekövetkezik. A CF gén a 2. kromoszóma része, egy 1480 aminosavból álló fehérjét kódol, amely a sejtmembránhoz kapcsolódva egy bizonyos klorid-ioncsatorna működését szabályozza. A mutáns fehérjék hibás vagy hiányzó kloridcsatorna-funkciót, betegséget és halált eredményeznek.

A *Tay-Sachs* betegséget a hexóaminidáz-A enzim hiánya okozza. Az enzim hiányában az idegrendszer fokozatos degenerációja majd halál következik be, általában még ötéves kor előtt. A betegséget okozó egyik allél gyakorisága 1/3600 az askenázi zsidók között, a hexóaminidáz-A egy másik mutációja pedig ugyanilyen gyakorisággal okoz betegséget a francia-kanadaiak között.

A *fenilketonúria* a hibás fenilalanin-metabolizmus következménye. A hibás génre homozigóták szellemi fogyatékoságtól szenvednek, és általában 30 éves koruk előtt meghalnak. A *sarlósejtes vérszegénység* leggyakrabban a β -hemoglobin egyetlen aminosavának cseréje miatt következik be. Az *albinizmus* olyan mutációk következménye, amelyek a hámsejtek színanyagainak szintézisét szüntetik meg.

Az inkomplett domináns (intermedier vagy szemidomináns), és a kodomináns öröklődésmenet

Az *inkomplett domináns* (más néven intermedier vagy szemidomináns) öröklődés esetében a heterozigóták fenotípusa különbözik mind a domináns homozigóták, mind a recesszív homozigóták fenotípusától. A domináns allél által meghatározott tulajdonság kifejeződése nem teljes (inkomplett), szemidomináns vagy intermedier.

A *kodomináns* öröklődés esetében a két allél a fenotípushoz azonos mértékben járul hozzá. A legismertebb példa az A és B vércsoportok öröklődése, ahol a két allél együttes jelenléte egy új, mind az A-tól, mind a B-től különböző fenotípust, az AB vércsoportot hozza létre. (Ezzel szemben az AA emberek vércsoportja éppúgy A típusú, mint az AO embereké – azaz az A domináns a 0-val szemben, és ugyanez igaz a B és a 0 allél viszonyára is).

Nemhez kapcsolt öröklődés

Mendel kísérleteiben, vagy például a barna és a kék szemszín öröklődése során az utódok tulajdonságai nem függenek sem a szülők, sem pedig az utódok nemétől. Azokban a kísérletekben viszont, amelyekben Thomas Hunt Morgan és munkatársai a vad típusú, vörös szemű és mutáns, fehér szemű muslicákkal (*Drosophila melanogaster*) végeztek, valami más derült ki. Ha a vörös szemű nőtényeket fehérszemű hímekkel keresztezték, minden utód szeme uniform módon vörös volt – Mendel I törvényének eleget téve. Meglepetésükre viszont a *reciprok keresztezés* során, amikor is fehérszemű nőtényeket keresztezték vörös szemű hímekkel, minden hím utód szeme fehér volt és minden nőtény szeme vörös. A Morgan-csoport arra következtetett, hogy a hím utódok a fehér szemszín okozó mutációt tartalmazó allélt megkapták a nőtényektől, ugyanakkor nem kapták meg az apától az vad típusú gént hordozó homológ kromoszómát. Azt a kromoszómát, amelynek része a vörös szemszín kódoló gén is, nemi, ivari vagy X kromoszómának nevezték el.

Morgan és társai arra következtettek, hogy az X kromoszómából a nőtények testi sejteikben (így a szemükben is) kettőt, a hímek pedig csak egyet hordoznak. A reciprok keresztezésből származó nőtények tehát két X kromoszómát hordoztak, amelyek egyike anyjuktól származik és a „fehér” (mutáns), másika apjuktól, ez a „vörös” (vad típusú) allélt tartalmazta (5.2. táblázat). Miután a vörös domináns a fehérrel szemben, a nőtény utódok szeme vörös lett. Morganék elméletét igazolta, hogy ha ezeket a fehér és vörös allélt hordozó heterozigóta nőtényeket bármilyen szemű hímekkel keresztezték, fele-fele arányban születtek vörös, illetve fehérszemű hímek.

A muslica X kromoszómáján kb. 2200 gén van - a vad típusú, vörös szemszín kódoló gén csak egy közülük. A hímekre jellemző nemi kromoszómát, akárcsak az emlősökben, Y-nak nevezzük. (Érdeklőség, hogy madarakban a hímek nemi kromoszóma összetétele ZZ, a nőtényeké ZW – ők a heterozigóták.)

5.2. táblázat. A reciprok keresztezések eredménye vörös és fehérszemű muslicákkal.

A nőtény ivarsejtje	A hím ivarsejtjei	
	X	Y
X	XX vörös	XY vörös
X	XX vörös	XY vörös

reciprok keresztezés

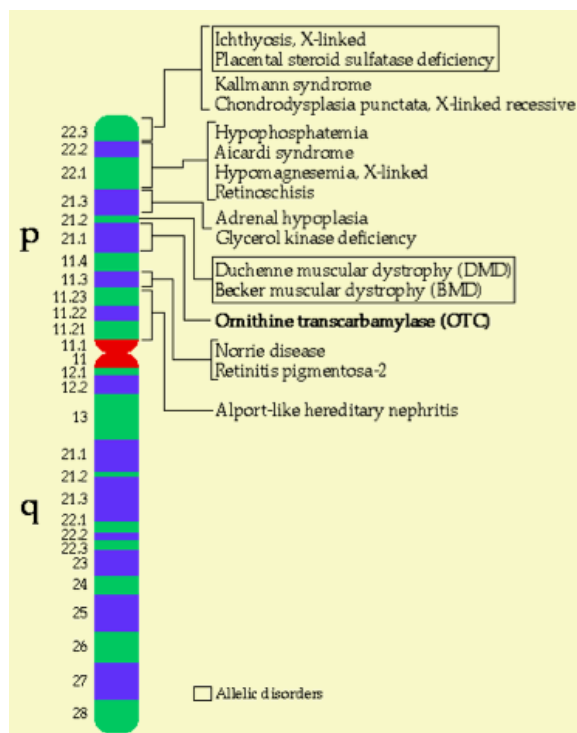
A nőtény ivarsejtje	A hím ivarsejtjei	
	X	Y
X	XX vörös	XY fehér
X	XX vörös	XY fehér

X = X kromoszóma, amely a vad típusú, vörös szemszín kódoló allélt hordozza.

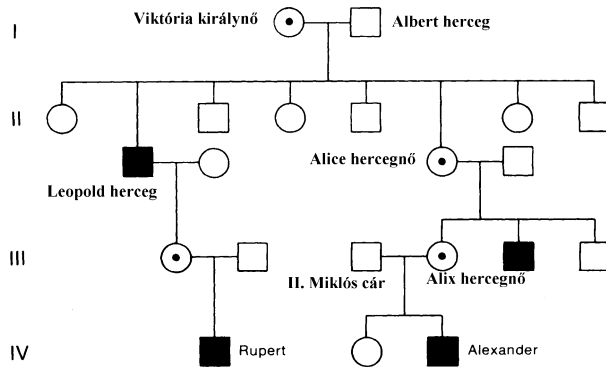
X = X kromoszóma, amely a mutáns, fehér szemszín kódoló allélt hordozza.

Az ember X kromoszómája (5.3. ábra), a muslicához hasonlóan, sok gént tartalmaz. Férfiakban az X kromoszómán található gének döntő többsége hemizigóta állapotban van, vagyis sejtünkben csak egy kópiában, mert az Y kromoszóma csak nagyon kevés olyan gént tartalmaz, amely az X kromoszómának is része (ezek az úgynevezett pseudo-autoszomális gének). Az X kromoszómához kapcsolt mutációk hatása általában a férfiakban jelentkezik és jellegzetes öröklődés-mintázatot mutat: a mutáns tulajdonság (olykor betegség) ugyanazon leszármazási ágon minden második generációban a férfiakban nyilvánul meg, és a tulajdonságokat a heterozigóta *hordozó* lányok örökítik fiaikra (5.4. ábra).

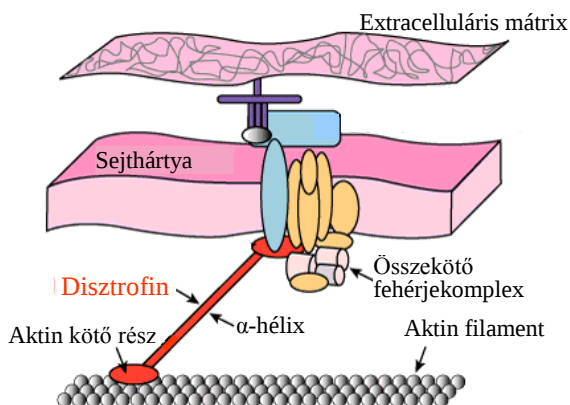
Emberben csak kevés X-hez kötött domináns mutációt ismerünk. Az X-hez kötött recesszív mutációk által okozott tulajdonságok sokkal ismertebbek (5.3. ábra). Itt csak néhányat említünk. A *Lesch-Nyhan* szindróma a hipoxanthin-guanin-foszforibozil-transzferáz (HPRT) enzim hiánya miatt alakul ki. A HPRT a purin- és az ATP-bioszintézis fontos eleme. A HPRT enzim hiánya abnormális szellemi tevékenységhez, paralízishez vezet. A *vérzékenység* leggyakoribb formáját is egy X-hez kapcsolt mutáció okozza. A mutáció eredményeként véralvadási zavarok fejlődnek ki a fiúkban (5.4. ábra). Az *izomsorvadás* egyik fajtáját a disztrofin gén mutációi okozzák. A disztrofin gén a legnagyobb ismert emberi gén: 2,4 millió bázispárból áll. Az ép gén terméke, a disztrofin fehérje, a sejt váz és a külső sejt közötti állomány között teremt kapcsolatot egy transzmembrán komplexen keresztül (5.5. ábra). A disztrofin gén mutációi az izmok fokozatos sorvadását eredményezik a harmadik életévtől kezdődően. A *színvakság* vagy *Daltonizmust* és az *ichthyosis* (pikkelybőrűség) egy fajtáját is X kromoszómához kapcsoltan öröklődő mutációk okozzák.



5.3. ábra. Az ember X kromoszóma egy részének genetikai térképe.



5.4. ábra. A vérzékenység nemhez kötött öröklődése családfa bemutatásával.



5.5. ábra. A disztrófin fehérje a sejtváz és az extracelluláris állomány között létesít kapcsolatot.

A fülkagyló külső peremének szőrösödését – ritka példaként - évtizedekig az Y kromoszómához kapcsolt jellegként tartották számon a családfaelemzés alapján. A mai technikák segítségével (szekvenca-analízisek) már tudjuk, hogy nem az Y kromoszómán található a mutáns allél. A legismertebb, Y kromoszómán található génhez kapcsolható jelenség a SRY (sex-determining region Y) gén mutációja, amely a nemi fejlődés zavarát okozza.

A *nemre szorítókozó* (angolul sex-limited) öröklődés kifejezés olyan génekre vonatkozik, amelyek csak az egyik nemből fejlődnek ki. Az elsődleges és a másodlagos nemi tulajdonságok változatai nyilvánvaló példák (nehéz volna az emlő vagy a tőgyalak genetikáját a hímeken tanulmányozni, bár az emlő és a tőgy alakjára vonatkozó géneket a hímek is örökítik utódaikra). A mindkét nemből, ám a különböző nemekben különböző mértékben/módon kifejeződő tulajdonságok *nem által befolyásolt öröklődést* (angolul sex-influenced) mutatnak (például a kopaszság bizonyos típusai öröklődnek a nem által befolyásolt módon).

Keresztezések két génnel: A 3. Mendel-szabály: a független kombinálódás

Mendel olyan kísérleteket is folytatott, amelyekben két allélpár öröklődését követte, pl. az Y/y és az R/r allélpárokat (Y = sárga, y = zöld színű borsó magvak, R = gömbölyű és r = szögletes magvak; Y és R a domináns, y és r a recesszív allélok). Mendel $YY; RR$ borsókat keresztezett $yy; rr$ borsókkal. Az F_1

generációban a magvak uniform módon sárgák és gömbölyűek voltak, genotípusuk pedig $Y/y; R/r$. Mendel egymás között keresztezte az $F_1 Y/y; R/r$ borsókat (vagy önmegtermékenyítést alkalmazott), és létrehozta az F_2 generációt (5.3. táblázat).

5.3. táblázat. Az $Y/y; R/r \times Y/y; R/r$ keresztezésből származó F_2 utódok geno- és fenotípusa Pannett-táblázatban.

A női ivarsejtek genotípusa	A hímivarsejtek genotípusa			
	$Y; R$	$Y; r$	$y; R$	$y; r$
$Y; R$	$YY; RR \bigcirc$	$YY; Rr \bigcirc$	$Yy; RR \bigcirc$	$Yy; Rr \bigcirc$
$Y; r$	$YY; Rr \bigcirc$	$YY; rr \square$	$Yy; Rr \bigcirc$	$Yy; rr \square$
$y; R$	$Yy; RR \bigcirc$	$Yy; Rr \bigcirc$	$yy; RR \bullet$	$yy; Rr \bullet$
$y; r$	$Yy; Rr \bigcirc$	$Yy; rr \square$	$yy; Rr \bullet$	$yy; rr \blacksquare$

A fenotípusok: $\bigcirc$ = sárga és gömbölyű; $\square$ = sárga és szögletes; $\bullet$ = zöld és gömbölyű; $\blacksquare$ = zöld és szögletes.

Az F_2 generációban az arányok a következők voltak: sárga+gömbölyű : zöld+gömbölyű : sárga+szögletes : zöld+szögletes = 9:3:3:1. A 9:3:3:1 hasadási arány alapján Mendel arra következtetett, hogy a sárga/zöld és a gömbölyű/szögletes faktorok (ma: gének) függetlenül kombinálódva öröklődnek. [Vegyünk észre, hogy a 9:3:3:1 hasadási arány a (sárga : zöld = 3:1) $\times$ (gömbölyű : szögletes = 3:1) - azaz két mendeli tulajdonság szegregációs arányának szorzata.] A fentiek alapján Mendel harmadik szabálya azt mondja ki, hogy a különféle tulajdonságokat kódoló faktorok függetlenül kombinálódva öröklődnek. Ma tudjuk, hogy a független kombinálódás természetes, ha a két allélpár *különböző* autoszómákhoz kapcsoltan öröklődik a meiózis során.

A 5.3. táblázat komplikáltnak tűnhet. Az ilyen, ún. kétfaktoros keresztezések áttekinthetőbbé tételéért a genetikusok *tesztelő keresztezéseket* (angolul test cross) alkalmaznak. Ez különösen akkor hasznos, ha meg szeretnénk ismerni egy adott egyed genotípusát a vizsgált génekre. A tesztelő keresztezésekben a partnerek egyike homozigóta a recesszív allélokra, amint azt a 5.4. táblázat mutatja. A tesztelő keresztezés eredményének értelmezése egyszerűbb, mert ebben az esetben csak négyféle utód jöhet létre. Figyeljük meg, hogy a tesztelő keresztezés során az utódok fenotípusában tükröződik az ismeretlen genotípusú szülő genetikai összetétele!

A *rekombinánsok* – vagyis a két szülő bármelyikétől eltérő genetikai kombinációt hordozó egyedek - aránya az utódok között független öröklődés esetében 50%.

5.4. táblázat. Az $Y/y; R/r \times y/y; r/r$ tesztelő keresztezésből származó utódok geno- és fenotípusa. Az Y/y és az R/r allélok különböző kromoszómák részei.

A női ivarsejtek genotípusa	A hímivarsejtek genotípusa $y; r$	Az utódok típusa	Az utód típusok aránya
$Y; R$	$Yy; Rr \bigcirc$	szülői	25%
$Y; r$	$Yy; rr \square$	rekombináns	25%
$y; R$	$yy; Rr \bullet$	rekombináns	25%
$y; r$	$yy; rr \blacksquare$	szülői	25%

A fenotípusok: $\bigcirc$ = sárga és gömbölyű; $\square$ = sárga és szögletes; $\bullet$ = zöld és gömbölyű; $\blacksquare$ = zöld és szögletes.

Kapcsoltság, kapcsoltági csoportok

A fenti tesztelő keresztezés utódaiban az egyes geno-, illetve fenotípusok aránya 1:1:1:1 (5.4.-es táblázat). Elsőként Thomas H. Morgan csoportja figyelt fel arra, hogy miközben kettős heterozigótákkal (azaz két különböző génre egyaránt heterozigóta egyedekkel) tesztelő keresztezéseket végeztek, az utódgenerációkban a fenotípusok aránya nem volt mindig 1:1:1:1. Az 1:1:1:1-től eltérő hasadási arány azt mutatja, hogy a két különböző gén (illetve alléljaik) nem függetlenül kombinálódnak, hanem *kapcsoltan öröklődnek*. Kapcsoltan, mert – ahogy már Morganék is feltételezték – nem különböző kromoszómák részei, hanem ugyanahhoz a kromoszómához kapcsoltan öröklődnek, és egymás közelében vannak. Így érthető, hogy a szülői kategóriák (mint az $A B$ és $a b$; 5.5. táblázat) gyakoribbak, mint a rekombinánsok ($A b$ és $a B$), hiszen a meiózis során nagy eséllyel ugyanazon a kromoszómán maradnak. Ugyanakkor a két szülői, valamint a két rekombináns „osztály” aránya 1:1 ($A B : a b = 1:1$, és $A b : a B = 1:1$). A két rekombináns osztály azonos gyakorisága azt jelzi, hogy a rekombinánsok egyetlen esemény két, egymást kiegészítő „termékei”.

Az esemény a meiózis mikroszkópos megfigyelése során már kiazmaként megismert átkeresztződéssel kapcsolatos mechanizmus, a *crossing over*.

5.5. táblázat. Egy növényi példa: az $A/a; B/b \times a/a; b/b$ tesztelő keresztezésből származó utódok geno- és fenotípusa. Az A/a és az B/b allélok ugyanannak a kromoszómának a részei, kapcsoltan öröklődnek.

A női ivarsejtek genotípusa	A hímivar-sejtek genotípusa $a b$	Az utódok típusa	Az utód típusok aránya ¹
$A B$	$A B/a b$ ☀	szülői	45%
$A b$	$A b/a b$ ☼	rekombináns	5%
$a B$	$a B/a b$ ☼	rekombináns	5%
$a b$	$a b/a b$ ☀	szülői	45%

A fenotípusok: ☀ = sötét, karéjos szíromlevelek; ☼ = fehér, csipkés szíromlevelek; ☼ = fekete, csipkés szíromlevelek; ☀ = fehér, karéjos szíromlevelek.

¹ = egy példa.

A kapcsoltan öröklődő gének közötti távolságot a rekombinánsok gyakoriságával (%-ban) fejezik ki a következő összefüggés alapján:

$$\frac{\text{rekombináns utódok száma}}{\text{összes utód száma}} \times 100.$$

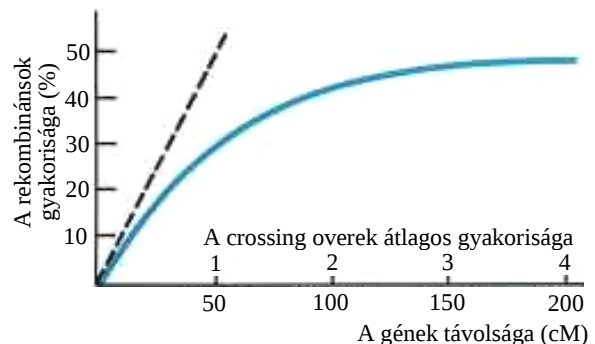
és Thomas H. Morgan tiszteletére *centiMorgan* (cM) egységben mérik. Az a két gén van 1 cM-ra egymástól, amelyek között 1%-os gyakorisággal képződnek rekombinánsok. A fenti példában az A és a B gének közötti távolság $= (5+5 / 45+5+45) \times 100 = 10$ cM.

A legnagyobb mérhető távolság 50 cM. Ha ugyanis két gén ≥ 50 cM-ra van egymástól, a rekombinánsok gyakorisága 50%. Éppen annyi, mint a rekombináns kategóriáké a különböző kromoszómákon levő allélpárok esetében (lásd 5.4. táblázat), vagyis mintha a

két vizsgált gén különböző kromoszómához kapcsoltan öröklődne. Mendel 3. szabálya tehát módosul: a különböző kromoszómákon, valamint az ugyanazon a kromoszómán, de egymástól ≥ 50 cM-ra levő gének függetlenül kombinálódva öröklődnek.

Mivel a rekombináns kromoszómák (utódok) arányát valamely két pont között esetleg bekövetkező második crossing over csökkenti, torzul a gének közötti mért és valós genetikai távolság. A gének között mért és valódi genetikai távolságok viszonyát JBS Haldane (1919) térképfüggvénye írja le (5.6. ábra):

$r = \frac{1}{2} (1 - e^{-2m})$, ahol r a rekombináns kromoszómák aránya, m pedig a crossing overek átlagos száma a két gén között.



5.6. ábra. Haldane térképfüggvénye a rekombinánsok gyakorisága (kék) és a gének valódi távolsága (szaggatott vonal) közötti összefüggést írja le.

A fentiek miatt a térképtávolságokat rövid, rendszerint kisebb, mint 10 cM egységekben mérik, majd a kis távolságokat összeadják. A nagy kromoszómák térképei jóval több, mint 100 cM hosszúak, a kisebbeké akár csak néhány cM-nyiak is lehetnek.

A genetikai térképek

A rekombinánsok típusa és gyakorisága alapján A. H. Sturtevant már az 1910-es évek elején olyan módszert dolgozott ki, amellyel genetikai térképek szerkeszthetők, vagyis meghatározható a kapcsoltan öröklődő gének (i) sorrendje, valamint (ii) a köztük levő távolságok is. A genetikai térképek egysége a cM.

Morgan és Sturtevant azt is megmutatta, hogy a gének, mint gyöngyök a füzéren, lineárisan követik egymást és ún. *kapcsoltági csoportokat* alkotnak. A kapcsoltági csoportok száma azonos a haploid kromoszómaszámmal. A 20. század elején az ő munkájuk hatására vált nyilvánvalóvá, hogy a kromoszómák valóban az öröklődő tulajdonságok anyagi hordozói. Morgan és sokan mások bizonyították, hogy az öröklődés törvényszerűségei általános érvényűek az élővilágban.

Részletes genetikai térképek később nemcsak a muslica, hanem más fajok esetében is készültek. Folyamatosan bővítették az élesztő, a kukorica, az egér, az ember és néhány más faj géntérképét is – jóval azelőtt, hogy nemhogy a DNS-szekvenálás technikáját, de az örökítő anyag szerkezetét is ismerték volna! A kutatók ehhez úgynevezett *markermutációkat* használtak fel. Ezek olyan génváltozatok, amelyek fenotípusa a kísérletező számára jól látható, a keresztezések során

generációról generációra követhető az őket hordozó kromoszómák öröklődése, ugyanakkor nem befolyásolják a kísérleti alany életképességét. Ilyen például a muslicák esetében a szemszín vagy a szárnyalak, egéknél a szőrszín, stb.

A genetikai térképek – ma már a fizikai, azaz szekvencián alapuló térképekkel együtt - teszik lehetővé az öröklődő tulajdonságok molekuláris szintű vizsgálatát, a gének molekuláris klónozását, módosítását és akár a génterápiát is.

A családfák

A tulajdonságok generációkon át történő öröklődését a családfákkal szokás szemléltetni (5.4. ábra). A családfák egy, esetleg néhány tulajdonság öröklődését szemléltetik. A családfák tanulmányozása alapján megállapítható, hogy milyen öröklődésmenetet követ az illető tulajdonság (vagy öröklődő betegség), amely ismeret segít a lehetséges utódok esetében egy adott fenotípus gyakoriságának megállapításában.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az öröklődés először Mendel által leírt törvényszerűségei általános érvényűek az eukariótákban, és összhangban vannak a kromoszómák "viselkedésével" a meiózis folyamán. Bizonyos jelenségekkel azonban Mendel nem szembesült.

Az ivari kromoszómákon található gének esetében nem mindegy, hogy adott fenotípusú szülő milyen nemű volt – vagy másképp: az utódok fenotípusa függ attól, hogy az adott allélt milyen nemű utód örökölte.

A kromoszómákon egymás közelében található gének öröklődése eltér attól, amelyet Mendel 3. szabálya rögzít – ez utóbbi csak különböző kromoszómákon kódolt, illetve egyazon kromoszómán található, de igen távol elhelyezkedő génpárok esetében igaz. Ekkor ugyanis biztosan bekövetkezik közöttük rekombináció, és úgy viselkednek az utódok genotípusa szempontjából, mintha külön kromoszómákon lennének.

A markermutációk (látható fenotípust eredményező allélok) tették lehetővé a géntérképezést, a kapcsoltsági csoportok felállítását, az eligazodást a gének között – már az 1920-as - 30-as években is. A genetikai és fizikai géntérképek a molekuláris genetika alapjai.