

Задачи по генетике кошек

Прежде чем приступить к решению задач, давайте вспомним, что нам известно о кошачьем генотипе, локализации и доминировании отдельных генов, мутациях. Начнем с последних.

МУТАЦИИ В ГЕНАХ, ОТВЕЧАЮЩИХ ЗА ОКРАСКУ И ДЛИНУ ШЕРСТИ

У кошки около 30 тыс. генов. Они распределены по 19 парам хромосом. На ранних этапах развитие у самцов и самок идет практически одинаково. Хотя стартовые позиции в развитии двух полов разные: самки имеют две X-хромосомы, самцы только одну.

Эта неравноценность устраняется в момент дифференцировки стволовых клеток. Одна из двух X-хромосом у самок инактивируется (какая именно – дело случая). В одной стволовой клетке оказывается инактивированной X-хромосома, доставшаяся от отца, в другой — полученная от матери. В ряду последующих клеточных поколений активация или инактивация родительских X-хромосом строго наследуются, т.е. если в стволовой клетке была инактивирована отцовская X-хромосома, то во всех потомках этой клетки инактивирована будет именно она. Таким образом, организм самки можно представить как мозаику клеток: в одних функционирует отцовская X-хромосома, в других — материнская. Сколько будет клеток одного или другого типа, решает случай.

Наличие разных клеточных клонов у самок очень ярко выявляется на гетерозиготах по мутациям генов, локализованных в X-хромосоме. У кошек это мутация рыжей окраски *Orange* (**O**).

Проследим за судьбой зародыша женского пола. Он имеет две X-хромосомы. В одной из них, полученной, например, от отца, находится ген рыжей окраски **O**, а в другой, полученной от матери, его нормальный аллель **o**. В момент дифференцировки клеток, потомки которых затем будут заняты синтезом пигментов, в каждой из них случайно инактивируется или одна, или другая X-хромосома. Это довольно небольшая группа клеток: около двух-трех десятков. Но они дают начало тысячам пигментных клеток — меланоцитов.

Меланоциты, в которых активна хромосома, имеющая мутантный аллель, будут синтезировать только желтый пигмент. Меланоциты, несущие в активном состоянии хромосому с нормальным аллелем, произведут оба пигмента, желтый и черный. Волоски, которые снабжаются пигментами из меланоцитов первого типа, будут рыжими, а остальные — серыми. Вся кошка в итоге будет мозаичной, или черепаховой. Соотношение размеров и степень перемешивания серых и рыжих пятен могут быть чрезвычайно разнообразными.

Есть доминантная мутация белой окраски *Dominant White* (**W**), которая нарушает способность меланоцитов к миграции. Меланоциты – это предшественники меланоцитов, которые образуются на ранних стадиях развития эмбриона в районе нервной трубки и предназначены для производства пигмента и транспортировки его в волос. Чтобы состыковаться с волосяными фолликулами, меланоциты совершают длительные миграции в теле эмбриона от места возникновения к коже, а также к сетчатке глаза.

Поскольку меланоциты у гомо- и гетерозигот по этой мутации не успевают достигнуть вовремя кожи, они не способны передать пигмент в волос, и шерсть вырастает совершенно белой. Иногда им удается попасть в волосяные фолликулы на голове кошки, и тогда там наблюдаются небольшие окрашенные участки. Количество меланоцитов, достигших сетчатки, у разных носителей этой мутации может быть разным. Если их много, то глаза имеют нормальный желтый цвет, если очень мало — голубой. Бывает и так, что в один глаз попало много, а в другой мало. В таком случае получается разноглазый кот: один глаз у него желтый, другой голубой.

Если мутация **W** приводит к практически полному подавлению миграционной

способности меланобластов, то полудоминантная мутация белой пятнистости *Piebald Spotting* (**S**) умеренно снижает скорость миграции.

Долгое время думали, что **W** и **S** — это мутации различных, неаллельных генов, локализованных в разных хромосомах. Сейчас появились данные, что мутация **S** приводит к менее серьезным нарушениям в том же самом гене, что и **W**. Если мутация **W** полностью блокирует способность меланоцитов к миграции, то мутация **S** эту способность ослабляет.

Проявление мутации **S** зависит от ее дозы. В двойной дозе — в гомозиготном состоянии — она приводит к образованию очень большой зоны депигментации. У гетерозигот размер белой пятнистости меньше. Здесь нужно сказать, что качественную границу между размерами пятен у гомо- и гетерозигот провести трудно. Площадь пятна зависит не только от дозы этого гена, но и от генетического фона, на котором этот ген проявляется. У отдельных гомозигот размер пятна может быть меньше, чем у иных очень пегих гетерозигот.

Распределение окрашенных и неокрашенных участков у пегих кошек подчиняется строгим закономерностям. Это объясняется тем, что меланобласты мигрируют не поодиночке, а кучно, группами в несколько пигментных центров. У кошачьего эмбриона они расположены на темени, в основании хвоста, на лопатках и вдоль спинного хребта. Достигнув пигментного центра, они начинают делиться и диффузно распределяться по коже. По-видимому, вероятность образования головного и хвостового пигментных центров выше, чем спинного. Поэтому чаще белыми оказываются лапы, брюхо и грудь, находящиеся далеко от центров пигментации, чем голова и хвост.

Достигнув мест назначения, меланобласты внедряются в волосяной фолликул. Здесь они заканчивают дифференцировку и превращаются в меланоциты. Они уже готовы к синтезу пигментов.

Мутации, блокирующие синтез тирозиназы (один из ключевых ферментов синтеза меланина) или приводящие к синтезу дефектного фермента с измененной активностью, встречаются у разных видов млекопитающих. Речь идет об альбинизме.

При классическом альбинизме синтез пигмента полностью заблокирован: он отсутствует и в кожных покровах, и в сетчатке и роговице глаза. В результате шерсть оказывается абсолютно белой, а глаза — красными (в них становятся заметными кровеносные сосуды). Среди кошек такие классические альбиносы были обнаружены в 1930-х гг., но затем аллель полного альбинизма был утерян и сейчас не поддерживается в породах.

У кошек описано несколько мутаций в гене **C**, контролирующем начальные этапы синтеза пигмента. Этот ген находится в хромосоме D1. Рассмотрим каждую из этих мутаций в отдельности.

Burmese albino — бирманский альбинизм (**c^b**). Эта мутация характерна для короткошерстных бирманских пород кошек. У гомозигот по этой мутации активность тирозиназы несколько снижена по сравнению с нормой. Причем степень подавления активности фермента зависит от температуры тела. При пониженной температуре он более активен, чем при нормальной.

Именно поэтому у бирманских кошек более интенсивно окрашены участки шерсти на кончиках лап, хвоста, ушей, на носу, то есть там, где температура снижена. В остальных участках тела интенсивность пигментации несколько слабее, чем в норме. Особенно хорошо эти различия заметны на котятках. С возрастом они немного сглаживаются.

Мы уже говорили о том, что меланоциты синтезируют из общего предшественника две формы меланина: черную — эумеланин и оранжевую — феомеланин. У гомозигот по аллелю бирманского альбинизма черный цвет ослаблен до темной сепии, а оранжевый — до желтого. Пигментация глаз также ослаблена. Они, как правило, имеют желтовато-серый цвет, в отличие от нормального ярко-желтого.

С описанной выше очень сходна по механизму действия и по проявлению мутация сиамского альбинизма *Siamese albino* (c^s). У гомозигот по этой мутации также наблюдается неоднородность ослабления окраски по телу. Но уровень депигментации в целом гораздо выше, чем у гомозигот по бирманскому альбинизму. Все тело, как правило, депигментировано, окраска сохранена на кончиках лап, хвоста, на ушах и на носу. Но даже и эти участки пигментированы слабее, чем у бирманских кошек. Глаза, как правило, голубые из-за уменьшения количества пигмента в сетчатке.

У сиамских котов, так же как и у альбиносов других видов млекопитающих, имеются довольно специфические нарушения зрительной системы. У них увеличена доля зрительных волокон, которые перекрещиваются и проецируются в противоположное полушарие: от левого глаза в правое полушарие и наоборот. Возникает неопределенность: по-разному расположенные рецепторы передают противоречивую информацию в зрительную зону. Правильнее сказать, должны бы передавать. И должны бы вызывать нарушения в способности ориентироваться в пространстве. Однако сиамские кошки оказываются способными корректировать этот плейотропный эффект гена c^s в ходе развития. Эта коррекция имеет функциональный характер. Сиамские кошки либо игнорируют рассогласованные сигналы, либо их зрительные нервы так изменяют свой путь, чтобы рассогласованные сигналы прибывали в зрительную зону в разное время. Формируется своего рода косоглазие. Острота зрения у сиамских кошек снижена.

Другими плейотропными эффектами рассматриваемого аллеля являются характерные для сиамских кошек хриплое мяуканье и вздорный характер. Вообще слухи о вздорности сиамцев сильно преувеличены. При правильном выращивании и воспитании — это добрейшие и очень покладистые существа. И только из-за их повышенной возбудимости этим животным легко испортить характер, легче, чем представителям других пород.

Гетерозиготы c^sC имеют нормальную окраску. Гетерозиготы c^sc^b окрашены светлее, чем типичные бирманские гомозиготы c^bc^b , и темнее, чем сиамские гомозиготы c^sc^s . Иными словами, аллель бирманского альбинизма не полностью доминирует над сиамским аллелем, и оба они рецессивны по отношению к нормальному аллелю C .

Полностью рецессивен по отношению ко всем остальным аллелям альбинизма аллель голубоглазого альбинизма *Blue eyed albino* (c^a). Этот аллель зафиксирован в нескольких породах, разводимых в США и в Западной Европе. Пигментация у гомозигот по этому аллелю отсутствует везде, за исключением глаз. Глаза у таких котов бледно-голубые. У носителей этой мутации, как и у других альбиносов, поврежден фермент тирозиназа (утрачен один нуклеотид в 975 позиции, из-за чего образовался стоп-кодон, на котором синтез белка останавливается; образующийся белок короче нормального на 9 аминокислот).

Итак, мы видим, что белый цвет шерсти может быть обусловлен двумя причинами: отсутствием меланоцитов в волосяных фолликулах у носителей гена W и нарушением синтеза пигментов у гомозигот по аллелям альбинизма. Есть еще третья причина, которая может вести к почти полной депигментации: нарушение способности транспортировать готовый пигмент в волос. Это нарушение обнаруживается у гомо- и гетерозигот по доминантной мутации *Melanin Inhibitor* (I). У таких котов черный пигмент содержат только кончики волос. Это создает впечатление серебряной или дымчатой окраски.

Известны мутации, нарушающие характер упаковки меланина в гранулы — меланосомы. Рецессивная мутация коричневой окраски *Brown* (b) в гомозиготном состоянии приводит к тому, что гранулы пигмента в волосе оказываются не круглыми и четко очерченными, а яйцевидными, с размытыми контурами. Другая мутация в том же гене *Brown light* (b^l) превращает черный цвет в светло-коричневый (кофе с молоком). Эта мутация рецессивна по отношению к нормальному аллелю B и к мутации b . Ген коричневой окраски находится в хромосоме D4.

Цвет шерсти зависит не только от количества и качества пигмента, но и от

характера распределения пигментных гранул в волосе. Ген, контролирующий распределение гранул, находится в хромосоме С1. В нормальном волосе они распределены дисперсно. У гомозигот по рецессивному аллелю *Blue Dilution* (**d**) пигментные гранулы образуют локальные скопления. Это ведет к тому, что волос становится более прозрачным, создается впечатление ослабленной окраски. К какому именно цвету приведет ослабление, зависит от того, как желтый и черный пигменты распределены по длине волоса. Такие скопления возникают из-за того, что у мутантов нарушена функция белка меланофилина, который вовлечен в процесс внутриклеточного транспорта пигментных гранул. Как и мутации **c^a** и **b^l**, мутация **d** обусловлена образованием стоп-кодона и укорочением белка.

У нормального серого кота его серый цвет возникает в результате совершенно специфического распределения этих форм пигмента по длине волоса. Основание и кончик нормального волоса содержат черный пигмент, а в его средней части черные пигментные кольца чередуются с зонами, наполненными оранжевым пигментом. Именно такое расположение пигментных гранул дает типичную для большинства млекопитающих серую, или агути, окраску. Ген, контролирующий периодичность в распределении пигментов по волосу, находится в хромосоме А3.

Рецессивная мутация не-агути *Non-agouti* (**a**) приводит к удалению из волоса желтых колец. Эта мутация обусловлена потерей двух нуклеотидов в так называемом белке агути сигнализации. Функция этого белка состоит в переключении путей синтеза черного и желтого пигментов. Поврежденный мутацией белок оказывается неспособным к переключению. Весь волос оказывается заполненным черным пигментом.

Если этот пигмент на самом деле черный, тогда и весь кот будет черным. Но если этот кот кроме мутации **a** содержит в гомозиготе еще и мутацию **b**, то быть ему коричневым. Если к гомозиготности по **a** добавить гомозиготность по **d** — будет голубым. Если собрать вместе все три мутации и свести их в гомозиготном состоянии в одном коте, то он окажется светло-сиреневым.

Сцепленная с X-хромосомой мутация *Orange* ведет к тому, что весь меланин синтезируется в оранжевой форме, даже та его часть, которая должна была превратиться в черную — в эумеланин. В результате этой мутации получаются рыжие коты и кошки.

Здесь же следует сказать и о взаимодействии генов. Если вы сведете в одном коте аллели **O** (рыжая окраска) и **d** (ослабленная окраска), то в итоге получите кота нежно-кремового цвета.

Цвет волоса в сильной степени зависит от того, на каком месте он вырос. Так, при типичной агути-окраске волосы на спине более темные, чем на брюшке. Это показывает, что на функции гена в меланоците оказывает влияние его клеточное окружение. Контраст между спинной и брюшной сторонами — наиболее яркий тому пример. Но есть и другие примеры таких влияний.

Для многих кошачьих характерно наличие темных полос или пятен на теле. Распределение пигментов вдоль по волосу различно для шерсти, взятой из полосы и из области фоновой окраски. В первых желтое кольцо перед концом волоса уже. Из-за этого шерсть в районе пятен или полос выглядит более темной.

Характер распределения таких темных полос на теле находится под контролем специального гена тэбби, который локализован в хромосоме В1. Нормальный аллель *tabby* (**T**) дает полосатую, тигровую окраску. Иногда эти полосы сплошные, иногда разорванные. Степень выраженности разрывов зависит от генов-модификаторов.

В гене главного действия обнаружена полудоминантная мутация абиссинский тэбби *Abyssinian Tabby* (**T^a**). У гомозигот по этой мутации никаких полос на теле не обнаруживается. Такие коты имеют однородную агути-окраску. У гетерозигот **TT^a** полосы видны на хвосте, морде и лапах.

Рецессивная мутация в том же гене — пятнистый или мраморный тэбби *Blotched Tabby* (**t^b**) — превращает поперечные полосы в завитки или разводы неправильной формы.

Часто у таких котов по спине тянется широкая черная полоса. Эта окраска называется мраморной.

Понятно, различить эффекты этих мутаций можно только на фоне обычной серой агути-окраски или рыжей окраски, то есть в тех случаях, когда сохранена зональность в распределении пигментов по волосу. В том же случае когда зональность нарушена из-за действия аллеля черной окраски (генотип **aa**), установить характер рисунка практически невозможно, ибо такой кот совершенно черен.

Теперь поговорим о том, какие у котов бывают волосы. Специалисты выделяют четыре типа волос: направляющие, остевые, переходные и пуховые. Для нас будет достаточно, если мы выделим два типа: покровная шерсть, куда отнесем направляющие, остевые и переходные волосы, и подшерсток [пуховые].

Наличие, длина и кудрявость волос определяются разными генами. Начнем с наличия волос, ибо если их нет, то о кудрявости говорить не приходится. Итак, у нормального кота шерсть как минимум есть. Но был обнаружен ряд рецессивных мутаций, ведущих к полному или частичному облысению. Наиболее известная из них получила очень романтическое название сфинкс *Sphinx* (**hr**). Российский вариант этой мутации называется не менее романтично - донской лысак. У гомозигот по этой мутации клочки шерсти сохраняются на голове и на лапах. Все остальное тело голое. Некоторым нравится.

Если шерсть есть, она может быть длинной или короткой. Нормальные коты имеют короткую шерсть. Персидские, сибирские и некоторые другие породы славятся своей длинной пушистой шерстью. Ген, контролирующий длину шерсти, находится в хромосоме В2. Все такие животные гомозиготны по рецессивной мутации длинный волос *Long Hair* (**l**).

Сравнение геномов нормальных и длинношерстных кошек позволило выявить несколько разных мутаций в гене фактора роста фибробластов. Самое интересное, что у разных пород обнаружены разные мутации в одном и том же гене, проводящие к одному и тому же эффекту – увеличению длины волоса. Одна из них была обусловлена заменой одного нуклеотида, которая приводила к замене одной аминокислоты в белке фактора роста. Она была обнаружена у длинношерстных Норвежских лесных котов. Вторая – заменяла другую аминокислоту в другом районе этого же белка. Эта мутация обуславливала длинную шерсть у сомалийских и персидских кошек, а также в породах Рэгдол и Мэйн Кун. В последней породе была обнаружена еще одна мутация в том же гене. Она представляла собой утрату одного нуклеотида. Эта потеря приводила к сдвигу рамки считывания информационной РНК и соответственно к образованию белка с совсем иным набором аминокислот.

Есть несколько мутаций, которые приводят к появлению котов, лишенных покровной шерсти, но сохранивших подшерсток. Это так называемые королевские, или реке-мутации. Более подробно мы поговорим о них в главе, посвященной породам кошек. Все они рецессивные. Наиболее известны две из них. Первая — *Cornish Rex* — корнишский рекс (**r**). Гомозиготы по этому аллелю лишены направляющих и остевых волос, то есть собственно шерсти, но имеют очень густой и часто волнистый подшерсток. Их усы также часто закручиваются на концах.

Мутация *Devon Rex* — девонский рекс (**re**) — рецессивная мутация, очень сходна по проявлению в гомозиготе с вышеупомянутой, но она имеет достойный сожаления недостаток. Гомозиготы по этой мутации быстро теряют даже подшерсток, особенно на брюшке. Кроме того, они полностью лишены усов, что тоже их не украшает.

Корнишская и девонская мутации не аллельны друг другу. Эти гены находятся в разных, негомологичных хромосомах. При скрещивании двух гомозигот по разным рексовым мутациям потомство рождается с нормальным мехом.

Известна также доминантная мутация, которая ведет к формированию завитков на всех типах волос, причем сами волосы оказываются утолщенными, жесткими и грубыми.

Не зря эта мутация получила название проволочный мех *Wire-hair* (**Wh**).

Итак, мы рассмотрели большинство мутаций и генов, определяющих цвет и структуру шерсти. Это очень полезное знание не только для кошковладельца или эксперта-фелинолога, но и для всякого культурного человека.

ЕСЛИ БЫ МЕНДЕЛЬ РАЗВОДИЛ КОШЕК

Есть все основания полагать, что, займись Грегор Мендель не горохом, а кошкой, к его посмертной великой славе непременно присовокупился бы прижизненный почет. Все дело тут в эмоциональном отношении читающей публики к объекту исследований (кошки – это вам не горох).

Как бы там ни было, но Мендель совершил великое открытие. Он установил вечные, незыблемые и справедливые для всех живых организмов законы наследственности. Попытаемся суммировать все, что нам известно об этих законах применительно к кошкам.

Наследственность дискретна, и вклад каждого родителя одинаков. Гены, полученные от одного родителя, не загрязняются, не разбавляются генами другого родителя. Они остаются неизменными независимо от того, в компании с какими генами они побывали. Так, черный кот, полученный от двух серых гетерозиготных родителей, не менее черен, чем тот, что получен от скрещивания двух черных гомозигот.

Каждый ген может существовать в двух или более альтернативных формах, которые называются аллелями. Так, у кошки ген, контролирующий длину шерсти, представлен в двух формах: аллеля **L**, дающего короткую шерсть, и **l** — длинную. Известны три аллеля гена, контролирующего рисунок: **T^a** — абиссинский тэбби, **T** — тигровый тэбби и **t^b** — мраморный, или пятнистый, тэбби.

Один аллель может полностью или частично доминировать над другим. Доминантные гены определяют фенотип как в гетеро-, так и в гомозиготном состоянии. Рецессивные же — только в гомозиготном.

Аллель **A** — окраска агути — проявляется и при одной, и при двух его дозах в организме. Аллель **a** — черная, не-агути окраска, проявляется только в том случае, если он присутствует в двух дозах. Проявление аллеля **S** зависит от его дозы. В двойной дозе он дает большую белую пегость, а в одинарной — пегость средних размеров.

Доминирование — достаточно широко распространенное явление. Однако, как мы уже говорили, для некоторых аллелей характерно не полное, а промежуточное доминирование. Признак может быть выражен сильнее у гомозиготы по доминантному аллелю, чем у гетерозиготы. Так, если мы скрестим особей с большой белой пятнистостью **SS** с кошками, имеющими сплошную окраску **ss**, мы получим потомков первого поколения **Ss** со средним размером белого пятна. Если их скрестить друг с другом, получается одна четверть потомков с большой пегостью **SS**, половина со средней пегостью **Ss** и четверть со сплошной окраской **ss**. Вы видите, что в случае неполного, промежуточного доминирования расщепление по генотипам 1:2:1 совпадает с расщеплением по фенотипам.

Как вы помните, у кошек промежуточным доминированием обладают довольно мало аллелей: **S** частично доминирует над **s**, **c^b** над **c^s**. Для всех остальных генов окраски характерно полное доминирование.

Из двух аллелей родителя потомок получает только один. Другой аллель данного гена он приобретает от другого родителя. Благодаря этому потомки от скрещивания двух гомозигот всегда одинаковы. Однако в результате скрещивания этих потомков друг с другом рождается разнообразное потомство. Все потомки от скрещивания серого кота с черной кошкой — серы. Но при скрещивании этих потомков первого поколения друг с другом получают как серые, так и черные потомки.

Если мы следим за расщеплением не по одному, а по двум или более признакам, то легко обнаруживаем, что расщепление по одному признаку не зависит от расщепления по-другому. Длина и цвет шерсти распределяются в потомстве безотносительно тому, как они проявлялись у родителей — вместе или отдельно.

Третий закон Менделя — закон независимого расщепления признаков — дает в руки селекционеру поистине безграничные возможности для создания новых форм кошек, тех, которых никогда не было в природе. Для этого ему только нужно умело объединять разные аллели в одном коте. По третьему закону Менделя это разрешено.

Известно, что будет при независимом распределении признаков, не взаимодействующих друг с другом. А если они взаимодействуют?

Вспомним, что гомозиготы по двум рецессивным аллелям **a** — не-агути и **d** — ослабитель окраски выглядят голубыми. Скрестим такого голубого кота **aadd** с серой полосатой кошкой **AADD**. От этого скрещивания родятся серые полосатые котята, гетерозиготные по обоим аллелям **AaDd**.

Скрестим их друг с другом. В потомстве от этого скрещивания мы обнаружим котят четырех фенотипов: девять серых полосатых (**A_D_**), трех серо-голубых полосатых (**A_dd**), трех черных (**aaD_**) и одного голубого (**aadd**).

Гаметы самки	Гаметы самца			
	AD	aD	Ad	ad
AD	Серый AADD	Серый AaDD	Серый AADd	Серый AaDd
aD	Серый AaDD	Черный aaDD	Серый AaDd	Черный aaDd
Ad	Серый AADd	Серый AaDd	Серо-голубой AAdd	Серо-голубой Aadd
ad	Серый AaDd	Черный aaDd	Серо-голубой Aadd	Голубой aadd

В общей форме законы Менделя справедливы для всех диплоидных организмов, к которым относимся и мы, и наши кошки. В основе законов Менделя лежат правила поведения хромосом в мейозе. Независимое расщепление обусловлено тем, что разные гомологи расходятся по гаметам независимо друг от друга.

Вскоре после переоткрытия законов Менделя стали обнаруживаться многочисленные исключения из них. Эти исключения не менее важны для понимания механизмов наследования признаков, чем сами законы.

Начнем с исключений из первого закона — закона единообразия гибридов первого поколения. Скрестим кота, гомозиготного по аллелю белой пегости **S**, с кошкой, лишенной белых пятен. Все гибриды первого поколения будут иметь белое пятно и в этом отношении будут единообразны. Но размер пегости у гетерозигот будет варьировать от кошки к кошке. У одних белое пятно будет побольше, у других — поменьше. Такие признаки с изменчивым проявлением генетики называют признаками с варьирующей экспрессивностью.

Вариации размеров пятна могут быть обусловлены случайными отклонениями в ходе нормального развития, которые могут повлиять на подвижность меланобластов, на плотность тканей, сквозь которые меланобласты вынуждены мигрировать, на скорость созревания волосных фолликулов и т.п. На эти же параметры могут оказывать влияние и другие гены, не имеющие прямого отношения к гену **S**.

Влияние внешней среды на развитие признака может быть очень существенным. Вы знаете, что у гомозигот по аллелю сиамского альбинизма пигментация подавлена на теле и довольно выражена на ушах, носу, лапах и хвосте. Русские исследователи Ильины еще в 1930-х гг. показали, что, меняя температуру, при которой протекает детство сиамского котенка, можно управлять степенью его пигментации. Она усиливается при низкой температуре и ослабляется при высокой.

Некоторые признаки могут вообще не проявляться, несмотря на наличие в организме контролирующего их аллеля. Понятно, что наследование таких признаков с неполным проявлением (пенетрантностью) будет отклоняться от законов Менделя.

Серьезные нарушения первого закона обнаруживаются при наследовании признаков, сцепленных с полом, например аллеля рыжей окраски.

Потомство рыжего кота и серой кошки согласно первому закону Менделя должно быть одинаковым. На самом же деле в первом поколении мы получаем два класса потомков: все самцы серые, все самки — черепаховые. Скрестим рыжую кошку с серым котом. В потомстве от этого скрещивания опять будут разные животные: рыжие самцы и черепаховые самки. Причины нарушения первого закона Менделя для этого случая иллюстрирует решетка Пеннета.

Гаметы самки	Гаметы самца	
	X ^o	Y
X ^o	Черепаховая самка X ^o X ^o	Нормальный самец X ^o Y

Нарушения второго закона Менделя — закона расщепления — часто наблюдаются при скрещивании гетерозигот по летальным или сильно снижающим жизнеспособность генам. Так, если мы скрещиваем двух бесхвостых кошек, гетерозиготных по аллелю мэнской бесхвостости **M**, то получается расщепление 2:1 (2 бесхвостых и 1 хвостатый) вместо менделевского 3:1. Причина нарушения в том, что гомозиготы **MM** гибнут до рождения.

Гаметы самки	Гаметы самца	
	M	т
M	Гибнут MM	Без хвоста Mm
т	Без хвоста Mm	С хвостом mm

Именно поэтому невозможно получить чистую, нерасщепляющуюся породу мэнских бесхвостых кошек: при скрещивании бесхвостых всегда будут рождаться и хвостатые потомки.

Очень интересны нарушения третьего закона Менделя — закона независимого расщепления признаков при скрещивании особей, различающихся не по одному, а по двум или большему числу признаков. Причины и следствия этих нарушений могут быть самыми разными.

Одной из причин зависимого расщепления двух признаков может быть сцепление генов. Мы говорили о том, что гены не болтаются в клетке по отдельности, а сцеплены друг с другом в составе хромосом. Если 30 000 генов разделить на 19 пар хромосом, то на каждую хромосому в среднем придется более чем по 1000 генов. До сих пор мы рассматривали гены, которые входят в состав разных, негомологичных хромосом. Естественно, что такие гены расходятся по гаметам независимо друг от друга. Если же мы возьмем гены, находящиеся в одной хромосоме, то обнаружим, что они расходятся согласованно. Если бы ген черной окраски был тесно сцеплен с геном-ослабителем, то во втором поколении от описанного выше скрещивания голубого кота с серой полосатой

кошкой мы получили бы расщепление не на 16 генотипических классов, а только на 4. Вместо четырех типов гамет образовалась бы только два: **AD** и **ad**.

Я не случайно употребил здесь выражение «тесно сцеплены». Только в том случае, если два гена находятся в хромосоме очень близко, они почти всегда будут расходиться по гаметам вместе. Если же один из них расположен от другого на некотором расстоянии, то возникает возможность расхождения аллелей этих двух генов в разные гаметы.

В ходе подготовки к первому делению мейоза гомологичные хромосомы способны обмениваться отдельными участками, рекомбинировать гены. Чем дальше друг от друга расположены два гена в хромосоме, тем более вероятен обмен, тем больше характер расщепления по контролируемым ими признакам будет приближаться к тому, что предписан третьим законом Менделя.

Таким образом, по степени нарушения этого закона каждой конкретной парой генов мы можем судить о расстоянии между ними на хромосоме. На этой закономерности основан рекомбинационный принцип создания генетических карт. С использованием этого метода было установлено, что гены белой пегости **S** и полидактилии **Pd** находятся в одной хромосоме на расстоянии, равном 35% ее длины.

Когда мы говорим о третьем законе Менделя, следует помнить, что он справедлив (с указанными выше ограничениями) для тех случаев, когда признаки контролируются разными генами. Например, цвет и длина шерсти зависят от разных генов и наследуются независимо. Цвет шерсти и острота слуха, безусловно, различные признаки. Они контролируются разными генами, но нарушения и того и другого признака могут вызываться одной мутацией.

Яркий пример такого рода множественного, или плейотропного, действия гена — проявление мутации доминантной белой окраски **W**. Гомо- и гетерозиготные носители этого аллеля белые, но, кроме того, они часто имеют голубые глаза и ослабленный слух. Здесь не следует ожидать независимого расщепления по этим трем признакам именно потому, что нарушения в каждом из них вызываются мутацией одного гена.

Есть, однако, много примеров противоположного свойства: когда за развитие одной системы отвечают несколько генов. Например, на окраску шерсти влияет и скорость миграции меланобластов, и интенсивность синтеза пигментов в меланоцитах, и распределение пигментных гранул в волосе. Результирующий признак — окраска шерсти зависит от согласованного действия генов, отвечающих за каждый из этих процессов. Попробуем разобраться с характером этого взаимодействия.

Один мой знакомый скрестил своего белого кота с черной кошкой. В потомстве от этого скрещивания он получил двух белых и двух серых котят. Этот результат его так удивил (откуда взялись серые?!), что он устроил скандал хозяйке черной кошки.

Давайте разберем, отчего так получилось.

Известно, что серая окраска доминирует над черной, а отсутствие окраски — над ее наличием: **A** над **a**, **W** над **w**. Исходя из этого и из результатов скрещивания легко установить генотипы родителей. Генотип отца **WwAa**, генотип матери **wwaa**. Построим решетку Пеннета.

Гаметы самки	Гаметы самца	
	WA	wA
wa	Белый, WwAa	Серый, wwAa

Расщепление по фенотипам идеально соответствует тому, что было получено в результате скрещивания белого кота с черной кошкой. А если уж говорить человеческим языком, то этот кот был бы серым, если бы его шерсть была окрашена. Но поскольку она не имеет окраски, то ничего о том, какой аллель гена агутти он содержит, сказать нельзя. Ответ дает анализирующее скрещивание. Под покровом белой окраски наш кот мог нести и ген рыжей окраски, и ген белого пятна. Проявление этих генов было подавлено

эпистатическим действием аллеля белой окраски. Эпистазом мы называем подавление одним геном проявления другого гена, не аллельного первому.

Если есть доминантный эпистаз, то должен быть и рецессивный. У кошек это явление можно проиллюстрировать на примере аллеля c^a — голубоглазый альбинос. Гомозиготы по этому аллелю совершенно белые со светло-голубыми глазами.

Такого гомозиготного самца скрестили с черной самкой. В первом поколении от этого скрещивания все котята были серыми. Этот результат показывает, что наш белый кот гомозиготен по аллелю **A**. Теперь, когда мы знаем генотипы родителей, можно записать генотипы потомков первого поколения. Все они имеют генотип **AaCc^a**.

Скрестим их друг с другом. В потомстве мы получим девять серых, трех черных и четырех белых голубоглазых потомков. Составьте решетку Пеннета и вы узнаете, почему расщепление в данном случае именно такое, а не иное.

Вообще генетику гораздо интереснее те случаи, когда ребенок не похож на родителей, чем те, когда он похож. В разобранным нами случае часть котят была не похожа ни на отца, ни на мать. Но бывают интересные ситуации, когда ни один из котят не похож ни на одного из родителей.

Известно несколько мутаций, дающих в гомозиготе рексовую текстуру шерсти. Корнишский рекс приводит к полной элиминации остевых волос, а девонский — к частичной. Но в целом гомозиготы по каждой из этих мутаций очень похожи друг на друга. Что будет, если скрестить чистопородного девонского рекса с чистопородным же рексом, но корнишский?

Все потомки от такого скрещивания будут с нормальной шерстью. Почему? Потому, что рексовость вызвана мутациями в разных генах. Обе мутации рецессивны. При скрещивании мы получаем гетерозигот по каждому из генов, и это приводит к восстановлению нормального внешнего вида.

Если мы скрестим этих животных первого поколения с нормальной шерстью друг с другом, то получим расщепление, которое мы уже разбирали, говоря о третьем законе Менделя: девять нормальных, три корнишских рекса, три девонских рекса и один, имеющий признаки обоих рексов сразу.

Гаметы самки	Гаметы самца			
	RRe	Rre	rRe	rre
RRe	Норма RRReRe	Норма RRRere	Норма RrReRe	Норма RrRere
Rre	Норма RRRere	Девонский рекс RRrere	Норма ReRere	Девонский рекс Rrrere
rRe	Норма RrReRe	Норма RrRere	Корнишский рекс rrReRe	Корнишский рекс rrRere
rre	Норма RrRere	Девонский рекс Rrrere	Корнишский рекс rrRere	Девонско-корнишский рекс rrrere

По-видимому, каждый из этих двух генов отвечает за разные этапы формирования волоса. Однако нарушения, происходящие на любом из этапов, ведут к одному результату.

На этом мы закончим вспоминать законы Менделя. А чтобы лучше закрепить их, порешаем предлагаемые ниже задачи.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

1. Серого кота скрещивали с черными кошками. Все котята первого поколения были серыми. Во втором поколении получено 29 серых и 9 черных потомков. Как наследуется серая окраска? Запишите генотипы родителей.
2. При скрещивании гладкошерстного кота с длинношерстными кошками получены гладкошерстные потомки. Их скрещивание друг с другом дало 47 гладкошерстных и 15 длинношерстных потомков. Какой признак доминирует? Сколько гомозиготных животных среди 47 гладкошерстных и 15 длинношерстных котят второго поколения? Как определить, кто именно является гомозиготой?
3. Тигровые родители дают тигрового котенка. Как установить, не является ли он гетерозиготой по аллелю мраморной окраски?
4. Из Соединенного Королевства запрещен вывоз девонских рексов. Как, не нарушая этого закона, получить аллель *re* в распоряжение Новосибирского клуба фелинологов?
5. Черная кошка от скрещивания с неизвестным котом принесла 3 серых и 3 черных потомков. Определите генотип и фенотип их отца.
6. Тигровый кот был скрещен с двумя мраморными кошками. Первая родила 6 тигровых котят, а вторая 5 тигровых и 1 мраморного. Каковы генотипы всех трех родителей?
7. В Новосибирск для улучшения местной породы белых ангорских кошек был завезен из Эдинбурга белый ангорский кот Фаунтлерой XXIII. От него получено 37 котят, 5 из них были серыми и 4 черными. Только ли Фаунтлерой XXIII виноват в этом или и его супруги тоже? Как это установить? Какова вероятность, что любой из 28 белых потомков, полученных от Фаунтлероя XXIII, является носителем гена нежелательной окраски?
8. При скрещивании двух бесхвостых кошек получено 6 бесхвостых и 3 хвостатых. Определите генотипы родителей. Объясните причины отклонения от менделевского расщепления.
9. Каким будет потомство от скрещивания двух бесхвостых кошек? От бесхвостого кота и хвостатой кошки? Какие пометы будут более многочисленными?
10. Кота с белой пегостью скрестили с двумя пегими кошками. Одна дала только пегих потомков, а другая 5 пегих и одного со сплошной окраской. Определите генотипы родителей.
11. Серого длинношерстного кота скрестили с черной гладкошерстной кошкой. Среди потомков было 3 серых гладкошерстных, 2 серых длинношерстных, 2 черных гладкошерстных и 3 черных длинношерстных. Определите генотипы родителей. Какой генотип из потомства при скрещивании с себе подобным не будет давать расщепления?
12. При скрещивании голубого кота с коричневой кошкой получено черное потомство. Определите генотипы родителей и предскажите, какое будет расщепление по окраскам во втором поколении от скрещивания этих черных потомков друг с другом.
13. От брака мраморного кота с черной кошкой получены тигровые и мраморные котята. Какое будет расщепление в потомстве при скрещивании потомков первого поколения:
 - а) тигровых с тигровыми?
 - б) мраморных с мраморными?
 - в) тигровых с мраморными?
14. Брак белого кота Фаунтлероя XXIII с черной кошкой Аделаидой XI был долгим и счастливым. От них было получено 60 котят. Из них 28 белых, 7 тигровых, 9 мраморных и 16 черных. Каковы генотипы родителей?
15. Брак белого голубоглазого кота Фаунтлероя XXIII с белой голубоглазой кошкой Антуанеттой XV был не менее долгим и еще более счастливым. От них было получено 60 котят. Из них 32 белых, 14 тигровых и 16 черных. Их черный сын Уилберфорс VII вступил в брак с собственной сестрой черной Изабеллой XVII, и среди их

потомков было 2 белых голубоглазых котенка. Определите генотип Антуанетты.

16. Селекционер мечтает получить длинношерстную породу сиамской окраски. У него в распоряжении есть сиамская короткошерстная кошка и белый длинношерстный кот Фаунтлерой XXIII. Какие скрещивания он должен поставить, чтобы получить то, что он хочет?

17. Рыжий полосатый кот, мать которого была рыжей полосатой, а отец мраморным, скрещивается с мраморной кошкой. Каких потомков следует ожидать от такого брака?

18. Кремовая кошка скрещивается с серым котом. Какими будут их потомки?

19. Рыжий кот, полученный от скрещивания, описанного в задаче 18, скрещивается с голубой кошкой. Какими будут их потомки?

20. Белую кошку с черным хвостом выдали замуж за такого же кота. В потомстве обнаружили белого самца с рыжим хвостом. Можно ли объяснить его рождение тем, что кошка изменила своему супругу?

21. Черепаховая длинношерстная кошка родила от неизвестного кота пятерых котят: серого короткошерстного котенка, черепаховую длинношерстную кошечку, рыжего короткошерстного котенка с шестью пальцами на передней лапе и серую длинношерстную кошечку. Определите генотип неопознанного кота.

ОТВЕТЫ НА ЗАДАЧИ

1. Серая окраска доминирует над черной. Генотип отца **AA**, матери **aa**.

2. Гладкая шерсть доминирует над длинной. Все длинношерстные и треть гладкошерстных потомков второго поколения — гомозиготы. Для того чтобы определить, кто именно из гладкошерстных потомков гомозиготен по аллелю гладкошерстности, их нужно скрещивать с длинношерстными особями. Те, которые в таком скрещивании не будут производить длинношерстных, являются гомозиготами.

3. Его нужно скрестить с мраморной кошкой. Если он гетерозиготен, то половина потомков от такого скрещивания будут мраморными.

4. Нужно в Соединенном Королевстве скрестить рекса с нормальной особью и, вывезя пару нормальных потомков от такого скрещивания, скрестить их друг с другом в Новосибирске.

5. Генотип отца **Aa**, фенотип — серый.

6. Генотип кота **Tt^b**, первой кошки **TT**, второй кошки **Tt^b**.

7. Супруги Фаунтлероя тоже виноваты. Чтобы это доказать, нужно скрестить их с любым небелым котом. Половина потомства от такого скрещивания будет небелым. Вероятность того, что любой из 28 белых потомков Фаунтлероя является носителем гена нежелательной окраски, колеблется между 1/2 и 2/3.

8. Генотипы обоих родителей **Mm**. Причина нарушения расщепления в том, что гомозиготы **MM** гибнут до рождения.

9. 2 хвостатых : 1 бесхвостый : 1 хвостатый : 1 бесхвостый. Более многочисленны пометы от второго скрещивания.

10. Генотип кота **Ss**, первой кошки **SS**, второй кошки **Ss**.

11. Генотип кота **Aall**, кошки **aaLl**. Генотип **aall** при скрещивании в себе не дает расщепления.

12. Генотип кота **aaBBdd**, кошки **aabbDD**. 9 черных, 3 коричневых, 3 голубых, 1 сиреневая.

13. а) 9 тигровых, 3 мраморных, 4 черных; б) 3 мраморных, 1 черный; в) 3 тигровых, 3 мраморных, 2 черных.

14. Генотип Фаунтлероя **WwTt^bAa**, генотип Аделаиды **wwt^baa**.

15. Генотип Антуанетты **wwTt^ca^aaa**.

16. Небелых потомков от брака Фаунтлероя с сиамской кошкой скрестить друг с другом, 1/16 потомков будет иметь желательный фенотип.

17. Половина самцов полосатые, половина мраморные; самки: 1/4 черепаховые полосатые, 1/4 черепаховые мраморные, 1/4 полосатые, 1/4 мраморные.
18. Самцы рыжие, самки полосатые.
19. Половина самцов серые, половина голубые; самки: 1/2 черепаховые рыжие с серым, 1/2 черепаховые кремовые с голубым.
20. Нет, нельзя. Допустимы два объяснения: а) кошка была черепаховой, но из-за большого размера белого пятна рыжие участки не выявлялись (ее генотип **OoSS**); б) рыжий котенок есть результат мутации, возникшей в одной из X-хромосом в половых клетках его матери.
21. Неопознанный кот был серый, шестипалый. Его генотип **A_LIPd**.

П.М. Бородин