

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«СЕВЕРО-КАВКАЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ»

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

КАФЕДРА «БИОЛОГИЯ»

Ф.У. Айбазова
Р.Б. Семенова
Ф.Х. Шаманова
О.М. Батчаева

СБОРНИК ЗАДАЧ ПО БИОЛОГИИ

Учебное-методическое пособие для обучающихся 1 курса по специальности 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия», 31.05.03 «Стоматология», 33.05.01 «Фармация»

Черкесск
2023

УДК 57
ББК 28
С 23
А 36

Рассмотрено на заседании кафедры «Биология»

Протокол № 1 от «28» августа 2022 г.

Рекомендовано к изданию редакционно-издательским советом СКГА.

Протокол №24 от «26» сентября 2022 г.

Рецензенты: Репс В.Ф.– д.б.н., доцент, профессор кафедры терапевтических дисциплин Пятигорского медико-фармацевтического института Филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрав России.

А36 Айбазова, Ф.У. Сборник задач по биологии: учебно-методическое пособие обучающихся 1 курса по специальности 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия», 31.05.03 «Стоматология», 33.05.01 «Фармация» / Ф.У. Айбазова, Р.Б. Семенова, Ф.Х. Шаманова, О.М. Батчаева. – Черкесск: БИЦ СКГА, 2023. – 88 с.

Сборник задач по биологии включает в себя следующие разделы (молекулярная биология, цитогенетика, генная инженерия, генетика). В сборнике приведены примеры решения типовых задач, а также представлены задачи для самостоятельного решения по всем разделам учебного предмета.

Предназначен для студентов 1 курса Медицинского института, обучающихся по специальностям 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия», 31.05.03 «Стоматология», 33.05.01 «Фармация».

УДК 57

ББК 28

© Айбазова Ф.У., Семенова Р.Б., Шаманова Ф.Х., Батчаева О.М., 2023

© ФГБОУ ВПО СКГА, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
1. Раздел 1. Молекулярная биология.....	5
2. Раздел 2. Цитогенетика.....	21
3. Раздел 3. Генная инженерия.....	26
4. Раздел 4. Генетика.....	31
Список литература.....	87

ВВЕДЕНИЕ

Основы молекулярной биологии, цитогенетики, генной инженерии и медицинской генетики составляют важнейший элемент медицинского образования и преподаются обучающимся первого курса в составе учебного предмета «биология». Для закрепления полученных теоретических знаний весьма полезным является решение задач. Для достижения этой цели на каждом лабораторном занятии обучающиеся - медики решают ситуационные задачи по соответствующей теме.

Предлагаемые методические разработки содержат образцы полного решения типовых задач на молекулярную биологию, цитогенетику, генную инженерию, моно- и полигибридное скрещивание, ход решения задач на отклонения от законов наследования, установленных Г. Менделем (сцепление генов и кроссинговер, сцепление с полом, аллельное и неаллельное взаимодействия генов, пенетрантность). Кроме того, в издании приведены примеры решения задач на использование таких методов генетики как генеалогический, близнецовый и популяционно-статистический.

Помимо типовых - сборник содержит 287 задач, предназначенных для самостоятельной работы обучающихся, которые объединяют в себе теорию и практику. Решение данных задач требует от обучающихся активного владения учебным материалом и адаптирует их к применению полученных знаний в будущей медицинской практике.

Предлагаемые методические разработки могут быть использованы абитуриентами медицинского и биологического факультетов при подготовке к вступительным экзаменам, а также являются полезными школьникам, изучающим общую биологию.

РАЗДЕЛ I МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

Теоретическая часть

Решение данного типа задач основано на знании центральной догмы молекулярной биологии (рис. 1):

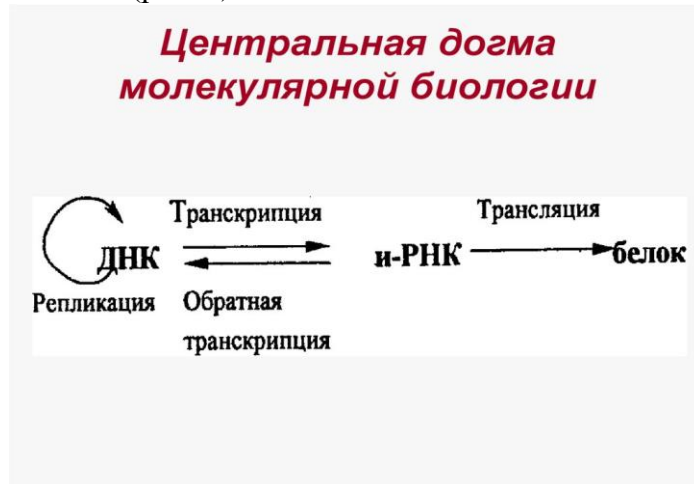


Рисунок 1– Центральная догма молекулярной биологии

Молекулярная генетика исследует процессы, связанные с наследственностью на молекулярном уровне. Единицей генетической или наследственной информации является ген. **Ген** – это участок молекулы **дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК)**, несущей информацию об одной полипептидной цепи.

Молекула ДНК – полимер, состоящий из двух цепочек **нуклеотидов**. Каждый нуклеотид состоит из азотистого основания, моносахарида дезоксиорибозы и остатка фосфорной кислоты. Азотистые основания в ДНК бывают четырёх типов: аденин (А), тимин (Т), гуанин (Г) и цитозин (Ц). Вдоль нити ДНК азотистые основания прочно связаны между собой через моносахарид и остаток фосфорной кислоты, между цепочками – через водородные связи. В общей схеме ДНК напоминает лестницу.

Вся «лестница» ДНК закручена в спираль. Между двумя цепочками азотистые основания располагаются закономерно: аденин всегда против тимина, гуанин – против цитозина. Иными словами, аденин комплементарен тимину, гуанин – цитозину. Молекулы ДНК обладают способностью к удвоению (**репликации**). В основе процесса удвоения лежит **принцип комплементарности**.

Количественное соотношение нуклеотидов в молекуле ДНК известны в виде **правил Чаргаффа**:

1. $\Sigma A = \Sigma T$ или $\Sigma A / \Sigma T = 1$
2. $\Sigma G = \Sigma C$ или $\Sigma G / \Sigma C = 1$
3. $\Sigma(A + G) = \Sigma(T + C)$ или $\Sigma(A + G) / \Sigma(T + C) = 1$

4. Количество комплементарных оснований А + Т и Г + Ц у разных видов живых организмов различно. Отношение $\Sigma(G + C) / \Sigma(A + T)$ является важнейшей характеристикой ДНК, как показатель специфичности её нуклеотидного состава.

Коэффициент специфичности у ДНК варьирует от 0,45 до 2,57 у микроорганизмов, от 0,58 до 0,94 у высших растений и от 0,54 до 0,81 у животных.

Информация о структуре белков записана и хранится в ДНК в виде определённой последовательности нуклеотидов. Расшифровка кода осуществляется с помощью **рибонуклеиновых кислот (РНК)**. Процесс расшифровки начинается с синтеза **информационной РНК (и-РНК)**. Информационная РНК – полимер, состоящий из одной цепочки нуклеотидов. В состав нуклеотидов также входят азотистые основания, моносахарид рибоза и остаток фосфорной кислоты. Азотистых оснований в РНК также четыре: аденин, урацил (**У**), гуанин, цитозин.

Информационная РНК по принципу комплементарности снимает информацию с ДНК. Этот процесс называется **транскрипцией** (рис 2.).

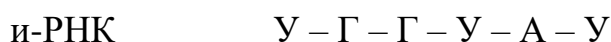


Рисунок 2– Схема строения ДНК и транскрипции и-РНК.

Следующий этап расшифровки кода происходит в **рибосомах**, где осуществляется синтез полипептидной цепи белков по матрице и-РНК. Этот процесс называется **трансляцией**. В этом процессе участвуют **транспортные РНК (т-РНК)**, функция которых состоит в том, чтобы доставить аминокислоты к рибосомам и найти им своё место в полипептидной цепи, предусмотренное кодом.

Таблица 1. Соответствие кодонов и-РНК аминокислотам

Первое основание	Второе основание				Третье основание
	У	Ц	А	Г	
У	Фен	Сер	Тир	Цис	У
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
	Лей	Сер	—	—	А
	Лей	Сер	—	Три	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Глн	Арг	А
	Лей	Про	Глн	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асн	Сер	У
	Иле	Тре	Асн	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет	Тре	Лиз	Арг	Г
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
	Вал	Ала	Глу	Гли	А
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г

Примечание: Сокращенные названия аминокислот даны по международной терминологии. Обозначения аминокислот: Ала – аланин, Арг – аргинин, Асп – аспарагиновая кислота, Асн – аспарагин, Вал – валин, Гис – гистидин, Гли – глицин, Глн – глутамин, Глу – глутаминовая кислота,

Иле – изолейцин, Лей – лейцин, Лиз – лизин, Мет – метионин, Про – пролин, Сер – серин, Тир – тирозин. Тре – треонин, Три – триптофан, Фен – фенилаланин, Цис – цистеин.

В результате после двухразового использования принципа комплементарности (после транскрипции и трансляции) последовательность аминокислот в белке будет точно соответствовать последовательности триплетов (кодонов) в ДНК. В пределах одного гена, который кодирует полипептид, участок молекулы ДНК подразделяется на функционально различные единицы. Отличительная черта строения многих генов эукариот – прерывистость структуры смысловой части. Смысловые участки, несущие информацию о последовательности аминокислот в белке – экзоны, чередуются с участками некодирующих последовательностей – интронами. Часто интроны по длине могут превосходить экзоны. Наличие избыточных последовательностей приводит к тому, что длина гена может быть в несколько раз больше, чем требуется для кодирования аминокислот в белке. Гаплоидный набор хромосом человека содержит $3,5 \times 10$ нуклеотидных пар, что по количеству соответствует примерно 1,5 млн. пар генов. Однако данные по изучению генома человека показывают, что организм человека имеет не более 100 тыс. генов. Это значит, что в клетках человека только 1% ДНК выполняет кодирующие функции. В отношении оставшихся 99% существуют разные гипотезы, обосновывающие их регуляторные и структурные функции. Затем в ходе созревания РНК в ядре из нее удаляются интроны, а концы соседних экзонов сшиваются стык в стык. Процесс удаления последовательностей РНК, соответствующих интронам, и соединение участков с транскрибируемыми последовательностями экзонов называется сплайсингом. Кроме того транскрибируемая молекула модифицируется добавлением метилированного Г-нуклеотида на 5'-конце (кэпирование) и поли-А-последовательности на 3'-конце. Модифицированные участки играют важную роль в инициации белкового синтеза, защищают транскрипт тРНК от деградации. Имеются данные, свидетельствующие о том, что поли-А-конец участвует в транспорте зрелой мРНК из ядра в цитоплазму и продлевает ее функционирование там. Весь суммарный процесс формирования зрелых молекул РНК из предшественников называется процессингом. Созревшая мРНК выходит в цитоплазму, прикрепляется к рибосоме, где генетическая информация транслируется в белковую последовательность. Большинство интронных последовательностей, по-видимому, не обладают специфическими функциями. Однако один и тот же транскрипт РНК может подвергаться сплайсингу по-разному, следовательно, с одного транскрипта в ходе сплайсинга способны образоваться несколько различных РНК. Такой сплайсинг называется альтернативным. Альтернативный сплайсинг сообщает клетке дополнительную генетическую пластичность. Информация о первичной структуре полипептидов (последовательности аминокислот в них) записана в ДНК в виде трехбуквенного кода, составленного из первых букв

названий четырех азотистых оснований, входящих в состав ДНК (АТГЦ). Каждой аминокислоте соответствует определенный триплет из трех соседних нуклеотидов. Например, аминокислоте фенилаланин в ДНК соответствует код он ААА, а аминокислоте серии – АГА. Свойственная живым организмам единая система записи наследственной информации о последовательности аминокислот в белке с помощью последовательности нуклеотидов в ДНК и иРНК называется генетическим кодом.

Генетический код в настоящее время расшифрован для всех 20 аминокислот и составлен по и-РНК в виде таблицы 1.

Свойства генетического кода

1. Триплетность. Одну аминокислоту кодирует последовательность из трех нуклеотидов, названная триплетом, или кодоном. Каждая аминокислота шифруется тремя стоящими рядом нуклеотидами. В этом случае из четырех нуклеотидов образуется $4^3 = 64$ триплета.

2. Вырожденность (избыточность). Большинство аминокислот кодируется более, чем одним кодоном (2, 4 или 6). Исключение составляют аминокислоты метионин и триптофан, которые зашифрованы 1 кодоном. Каждая из них кодируется только одним триплетом. Для кодирования 20 аминокислот используется 61 комбинация нуклеотидов. Триплет АУГ, кодирующий метионин, называют стартовым. С него начинается синтез белка. Три кодона (УАА, УАГ, УГА) несут информацию о прекращении синтеза белка. Их называют триплетами терминации (синонимы: стоп-кодона, нонсенс-кодона, терминальные кодона, «знаки препинания»).

3. Универсальность. У всех организмов на Земле одни и те же триплеты кодируют одинаковые аминокислоты. Такая универсальность генетического кода свидетельствует о единстве происхождения всего многообразия живых форм на Земле в процессе биологической эволюции.

4. Однозначность (специфичность). Во всех генах у всех эукариот каждый триплет кодирует только одну аминокислоту.

5. Коллинеарность – совпадение последовательностей аминокислот в синтезируемой молекуле белка с последовательностью триплетов в иРНК.

6. Линейность (непрерывность и неперекрываемость кодонов при считывании). Это означает, что последовательность нуклеотидов считывается триплет за триплетом без пропусков, при этом соседние триплеты не перекрывают друг друга, т.е. каждый отдельный нуклеотид входит в состав только одного триплета при заданной рамке считывания.

В данной части пособия рассматриваются задачи на выяснение состава нуклеиновых кислот, на знание принципа комплементарности при репликации ДНК и транскрипции и-РНК, на расшифровку структуры белка по известным данным о строении ДНК и обратный анализ с помощью таблицы кодирования аминокислот (табл. 1.). При решении задач по молекулярной биологии необходимо помнить, что в таблице 1 приведены кодона для и-РНК.

Примеры решения задач

1. Участок одной из цепей ДНК имеет следующую последовательность нуклеотидов: ГААГЦАТАЦ. Определите последовательность нуклеотидов во второй цепи.

Решение:

Согласно принципу комплементарности (А–Т, Г–Ц) последовательность нуклеотидов во второй цепи ДНК будет следующей:

ДНК (1) Г А А Г Ц А Т А Ц

ДНК (2) Ц Т Т Ц Г Т А Т Г

2. Укажите последовательность нуклеотидов участка молекулы и-РНК, которая образовалась на участке гена с последовательностью нуклеотидов: ЦТГГЦТТАГЦЦГ...

Решение:

Образование информационной РНК идет по тому же механизму, что и самокопирование ДНК: к цитозину присоединяется гуанин, к гуанину – цитозин, к тимину – аденин, однако к аденину ДНК присоединяется не тимин, а урацил РНК. Таким образом, для решения задачи достаточно произвести замену нуклеотидов по схеме:

Ц - Г, Г – Ц, А - У, Т - А. В результате получим:

Ц Т Г Г Ц Т Т А Г Ц Ц Г - цепочка ДНК

Г А Ц Ц Г А А У Ц Г Г Ц - молекула и-РНК

3. Фрагмент молекулы ДНК, кодирующий часть полипептида, имеет следующее строение: АТАГТЦЦААГГА.

Определите последовательность аминокислот в полипептиде.

Решение:

Известна одна цепь ДНК, с которой снимается и-РНК. Строим и-РНК по условиям задачи: УАУЦАГГУУЦЦУ. Разбиваем ее на триплеты: УАУ, ЦАГ, ГУУ, ЦЦУ. По таблице генетического кода (см. табл. 1) последовательно находим для каждого триплета соответствующую аминокислоту и строим участок искомого полипептида: –тирозин – глутамин – валин – пролин –.

Итак:

АТА ГТЦ ЦАА ГГА - цепочка ДНК

УАУ - ЦАГ- ГУУ - ЦЦУ - триплеты и-РНК

Тир - Глн - Вал - Про - полипептид.

4. Часть молекулы белка имеет такую последовательность аминокислот: – аланин – тирозин – лейцин – аспарагин –. Какие т-РНК (с какими антикодонами) участвуют в синтезе этого белка?

Решение:

По таблице генетического кода находим кодоны и-РНК: ГЦУ, УАУ, ЦУУ и ААУ. Антикодоны т-РНК будут комплементарны кодонам и-РНК: ЦГА, АУА, ГАА и УУА. Таким образом:

ГЦУ, УАУ, ЦУУ, ААУ - кодоны и-РНК

ЦГА, АУА, ГАА, УУА - антикодоны т-РНК.

5. Как изменится структура белка, если из участка гена – АЦАТТТАААГТЦ удалить второй и 10-й слева нуклеотиды?

Решение:

Первоначально строим и-РНК УГУАААУУУЦАГ, а затем, разбив ее на триплеты, строим участок искомого белка в норме: цистеин – лизин – фенилаланин – глутамин. По условиям задачи из цепи ДНК удаляется второй и десятый (слева) нуклеотиды. Остается ААТТТАААТЦ. По полученному участку строим цепь и-РНК УУАААУУУАГ, вновь разбив ее на триплеты, находим строение участка белка после произошедших изменений в ДНК: лейцин – аспарагин – лейцин.

До замены: АЦА ТТТ ААА ГТЦ – ДНК
УГУ - ААА - УУУ - ЦАГ - и-РНК
Цис - Лиз - Фен - Глн - белок

После замены: АА Т ТТА ААТ - Ц – ДНК
УУА - ААУ - УУА - Г - и-РНК
Лей - Асн - Лей - белок

Сравнивая строение участка белка до и после изменений в ДНК, видим, что произошла замена всех аминокислот, а длина цепи сократилась на одну аминокислоту.

6. Полипептид состоит из следующих аминокислот: лизин – валин – серин – глутаминовая кислота.

Определите структуру участка ДНК, кодирующего указанный полипептид.

Решение:

Дана последовательность аминокислот в полипептиде. По этим сведениям нетрудно установить строение и-РНК, которая управляла синтезом данного полипептида. По таблице генетического кода находим структуру триплета для лизина (ААА), валина (ГУУ), серина (УЦУ) и глутаминовой кислоты (ГАА). Подобрал кодирующие триплеты, составляем и-РНК для данного полипептида:

АААГУУУЦУГАА. По цепочке и-РНК можно восстановить участок цепи ДНК, с которой она снималась. Урацил вставал против аденина ДНК, гуанин – против цитозина и т.д. Следовательно, участок интересующей нас цепи ДНК будет иметь следующее строение:

ТТТЦАААГАЦТТ

Но ДНК состоит из двух цепочек. Зная строение одной цепи, по принципу комплементарности достраиваем вторую. Целиком участок двухцепочечной ДНК, кодирующий данный полипептид, будет иметь следующее строение:

Т Т Т Ц А А А Г А Ц Т Т
А А А Г Т Т Т Ц Т Г А А

7. Ген состоит из 3 одинаковых смысловых (экзоны) и 4 одинаковых несмысловых (интроны) участков, причем интроны состоят из 120 нуклеотидов каждый, а весь ген имеет 1470 нуклеотидов. Сколько кодонов будет иметь про-мРНК, каждый экзон, мРНК и белок, закодированный в этом гене?

Решение: Находим количество кодонов в про-мРНК. Один кодон состоит из трех нуклеотидов. Всего нуклеотидов 1470, значит в про-мРНК: $(1470 / 3) = 490$ кодонов. мРНК состоит только из экзонов, общая длина которых будет: $(1470 - 120 \times 4) = 990$ нуклеотидов. Следовательно, мРНК состоит из: $(990 / 3) = 330$ кодонов. Столько же будет аминокислот в белке. Каждый экзон состоит из: $(330 / 3) = 110$ кодонов. 17

Ответ: про-мРНК содержит 490 кодонов, мРНК – 330 кодонов, экзон – 110 кодонов, белок – 330 аминокислот.

8. Известно, что определенный ген эукариотической клетки содержит 4 интрона (два по 24 нуклеотида и два по 36 нуклеотидов) и 3 экзона (два по 120 нуклеотидов и один 96 нуклеотидов). Определите: количество нуклеотидов в мРНК; количество кодонов в мРНК; количество аминокислот в полипептидной цепи; количество тРНК, участвующих в трансляции.

Дано: 3 экзона (2 по 120 и 1 по 96) 4 интрона (2 по 24 и 2 по 36)

Решение: Данная задача на этапы реализации генетической информации. Первым этапом является транскрипция, в результате проведения которой мы получаем про-мРНК. Вторым этапом реализации является процессинг – вырезание не смысловой части про-мРНК и получение цепи матричной РНК. Третьим этапом является трансляция в рибосомах и получение полипептидной цепи. Для определения количества аминокислот в цепи используем такие свойства генетического кода, как коллинеарность и триплетность. Определим количество нуклеотидов в про-мРНК, так как она является слепком с гена, который ген состоит из суммы экзонной и интронной частей $2 \times 120 + 1 \times 96 + 2 \times 24 + 2 \times 36 = 456$ определим количество нуклеотидов в зрелой мРНК, удалив интроны $456 - (2 \times 24 + 2 \times 36) = 336$ определим количество кодонов в зрелой мРНК, используя свойство триплетности генетического кода $336 / 3 = 112$ определим количество аминокислот в полипептидной цепи, используя принцип коллинеарности 112 кодонов = 112 аминокислот определим количество тРНК, участвующих в трансляции, учитывая 18 что одна молекула тРНК доставляет в рибосому одну молекулу аминокислоты 112 аминокислот = 112 тРНК

Ответ: если ген состоит из 4 интрона (2 по 24 нуклеотида и 2 по 36 нуклеотидов) и 3 экзона (2 по 120 нуклеотидов и 1 по 96 нуклеотидов), то: – количество нуклеотидов в мРНК – 336; – количество кодонов в мРНК – 112; – количество аминокислот в полипептидной цепи – 112; – количество тРНК, участвующих в трансляции – 112.

9. Как изменится соотношение нуклеотидов в ДНК, копией которой является следующая мРНК – УУГГАЦЦГГУУА, если произошли следующие

изменения: после 1-го триплета был вставлен тимин, после второго и третьего добавлен аденин.

Дано: мРНК Мутации по типу вставки нуклеотидов

Решение: Для решения данной задачи используем свойство обратной транскрипции и принципа комплементарности.

1. Определяем структуру ДНК мРНК У У Г Г А Ц Ц Т Г У У А ДНК А А Ц Т Г Г А Ц А А Т Т Т Г Г А Ц Ц Т Г Т Т А

2. Определяем количество нуклеотидов А и Т от общего количества нуклеотидов (примем за 100%).

Для этого используем Правила Чаргаффа

1. Сумма пуриновых оснований = сумме пиримидиновых (А+Г=Ц+Т)

2. А+Ц=Г+Т

3. А=Т

4. Г=Ц

5. Количество комплементарных пар в ДНК не равно (А+Т не равно Г+Ц)

1 Всего нуклеотидов 24 – 100% Т = А = 25% Адениновых 6 – х х = 25%

3. Определяем количество нуклеотидов Г и Ц Всего нуклеотидов 24 – 100% Ц = Г = 25% Гуаниновых 6 – х х = 25% Находим соотношение нуклеотидов, согласно 5 правилу Чаргаффа: А + Т / Г + Ц = 1 П 1. Определяем структуру ДНК после мутаций ДНК А А Ц Т Ц Т Г А Г АЦ А А А Т Т Т Г А Г А Ц Т Ц Т Г Т Т Т А

2. Определяем количество нуклеотидов А и Т в ДНК после произошедшей мутации: Всего нуклеотидов 30 – 100% Т = А = 33,3% Адениновых 10 – х х = 33,3%

3. Определяем количество Г и Ц Всего нуклеотидов 30 – 100% Ц = Г = 16,7% Гуаниновых 5 – х х = 16,7% 4. Соотношение А+Т / Г+Ц = 1,99

Ответ: соотношение нуклеотидов в исходной ДНК и мутированной изменилось с 1 до 1,99.

10. Исследования показали, что нуклеотидный состав мРНК следующий: 30% приходится на гуанин, 10% – на цитозин, 16% – на аденин и 44% – на урацил. Определите процентный состав по нуклеотидам той части ДНК, слепком которой является изученная мРНК.

Дано: Гуанин – 30% Цитозин – 10% Аденин – 16% Урацил – 44% 20

Решение: Для определения структуры одной цепи ДНК используем свойство обратной транскрипции. Вторую цепь получаем по принципу комплементарности (А-Т; Г-Ц). Для вычисления процентного состава нуклеотидов в ДНК, повторяющиеся нуклеотиды суммируем. иРНК 1) ДНК 2) ДНК 3) ДНК 30% -Г 30% – Ц – Г – 30% Ц – 40% Ц – 20% 10% -Ц 10% – Г – Ц – 10% Г – 40% Г – 20% 16% – А 16% – Т – А – 16% А – 60% А – 30% 44% – У 44% – А – Т – 44% Т – 60% Т – 30%

Ответ: если в иРНК процентный состав нуклеотидов: Г – 30%, Ц – 10%, А – 16%, У – 44%, то в ДНК он представлен следующим образом: Г и Ц – по 20%, А и Т – по 30%.

11. Известно, что расстояние между нуклеотидами в цепочках ДНК составляет 34×10^{-11} м. Какую длину имеет ген, определяющий белок, состоящий из 134 аминокислот? Дано: Количество аминокислот – 134
Расстояние между нуклеотидами 34×10^{-11} м

Решение: Белок, состоящий из 134 аминокислот, определяется участком ДНК, имеющим в своем составе 402 нуклеотида (134×3). Указанную величину расстояния в ДНК между нуклеотидами необходимо умножить на цифру 401, так как 1 нуклеотид надо отнять. 34×10^{-11} м \times 401 \approx 13634×10^{-11} м \approx $1,36 \times 10^{-7}$

Ответ: длина данного гена равняется $\approx 1,36 \times 10^{-7}$ м.

12. Известно, что расстояние между нуклеотидами в цепочках ДНК составляет 34×10^{-11} м. Какую длину имеет ген, определяющий гемоглобин, включающий 287 аминокислот? Дано: Количество аминокислот в гемоглобине – 287
Расстояние между нуклеотидами 34×10^{-11} м
Решение: Для решения данной задачи используем явление обратной трансляции, что позволяет определить количество триплетов в мРНК по количеству аминокислот. Путем обратной транскрипции определяем количество триплетов в ДНК. Зная, что код триплетен, определяем общее количество нуклеотидов в цепи ДНК. Длину структурного гена вычисляем, используя расстояние между нуклеотидами.
1. Определяем количество триплетов в мРНК 287 аминокислот = 287 триплетов в мРНК
2. Определим количество триплетов в ДНК 287 триплетов мРНК = 287 триплетов ДНК
3. Определяем количество нуклеотидов в ДНК $287 \times 3 = 861$
4. Определяем длину структурного гена, кодирующего молекулу гемоглобина $(861 - 1) \times 34 \times 10^{-11}$
Ответ: если в молекуле гемоглобина 287 аминокислот, то длина цистрона, кодирующего гемоглобин, составляет $(861 - 1) \times 34 \times 10^{-11}$ м.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

1. Фрагмент одной цепи ДНК имеет следующий состав:

– А–А–А–Т–Т–Ц–Ц–Г–Г–Г–. Достройте вторую цепь.

2. Одна из цепочек молекулы ДНК имеет такую последовательность нуклеотидов: ТЦГАТТТАЦГ.

Какую последовательность нуклеотидов имеет вторая цепочка той же молекулы?

3. Укажите порядок нуклеотидов в цепочке ДНК, образующейся путем самокопирования цепочки: ААТЦГЦТГАТ...

4. Напишите последовательность нуклеотидов ДНК дополнительно к следующей: ТАГГЦТААТАГЦ.

5. Участок цепи молекулы ДНК имеет такую последовательность нуклеотидов: АТЦАТАГЦЦГ. Какое строение будет иметь двухцепочечный участок молекулы ДНК?

6. Одна из цепей ДНК с последовательностью нуклеотидов АТТГЦТЦАА используется в качестве матрицы для синтеза и-РНК. Какую последовательность нуклеотидов будет иметь и-РНК?

7. Выпишите последовательность оснований в и-РНК, образованной на цепи ДНК с такой последовательностью: ТТЦГАГТАЦЦАТ

8. Определите последовательность нуклеотидов участка молекулы и-РНК, которая образовалась на участке гена с последовательностью нуклеотидов: ЦАЦГАТЦЦТТЦТ.

9. Фрагмент одной из цепей ДНК имеет следующую последовательность нуклеотидов АААГАТЦАЦТАТТЦТГТТАЦТА. Напишите строение молекулы и-РНК, образующейся в процессе транскрипции на этом участке молекулы ДНК.

10. Образовавшийся участок молекулы и-РНК имеет следующий состав кодонов: ГЦГ-АЦА-УУУ-УЦГ-ЦГУ-АГУ-АГА-АУУ. Определите, какие коды ДНК будут кодировать эту и-РНК и в какой последовательности они будут располагаться?

11. Определите аминокислотный состав полипептида, который кодируется и-РНК следующего состава: ЦЦУ – ЦЦЦ – ЦЦА – ЦЦГ.

12. Участок молекулы и-РНК имеет следующее строение:

ГУАГАУУЦУУУ. В каком порядке расположатся аминокислоты в соответствующем участке белка, синтезируемого на этой РНК как на матрице?

13. Участок гена, кодирующего белок, состоит из последовательно расположенных нуклеотидов: ААЦГАЦТАТЦАЦТАТАЦЦААЦГАА. Определите состав и последовательность аминокислот в полипептидной цепи, закодированной в этом участке гена.

14. Смысловая нить ДНК, соответствующая гену вазопрессина (гормона гипофиза, повышающего кровяное давление), содержит следующую последовательность нуклеотидов: АЦААТААААЦТТЦТААЦАГГАГЦАЦЦА. Определите последовательность нуклеотидов во второй нити ДНК; последовательность нуклеотидов в иРНК, число аминокислот, входящих в состав вазопрессина.

15. В настоящее время известно много редких форм гемоглобина, у которых в результате мутаций произошло замещение той или иной аминокислоты в α -цепи. 1) В α -цепи нормального гемоглобина А пятая и шестая аминокислоты представлены аланином. У гемоглобина Торонто пятая аминокислота аланин замещена аспарагином, у гемоглобина Париж шестая аминокислота аланин заменена аспарагином. Определите участок ДНК, кодирующий пятую и шестую аминокислоты α -цепи, для нормального гемоглобина А и для гемоглобинов Торонто и Париж. 2) В α -цепи нормального гемоглобина А 15-я аминокислота представлена глицином, 16-я – лейцином. У гемоглобина Интерлаксы – Оксфорд 15-я аминокислота глицин заменена аспарагином, у гемоглобина J 16-я аминокислота лейцин заменена глутамином. Определите участок ДНК, кодирующий 15-ю и 16-ю аминокислоты α -цепи, у нормального гемоглобина и у обоих измененных.

16. Четвертый пептид в нормальном гемоглобине (гемоглобин А) состоит из следующих аминокислот: валин – гистидин – лейцин – треонин –

пролин – глутаминовая кислота – лизин. 1) У больного с симптомом спленомегалии при умеренной анемии обнаружили следующий состав четвертого пептида: валин – гистидин – лейцин – треонин – пролин – лизин – глутаминовая кислота – лизин. Определите изменения, произошедшие в ДНК, кодирующей четвертый пептид гемоглобина, после мутации. 2) У больного серповидноклеточной анемией состав аминокислот четвертого пептида гемоглобина следующий: валин – гистидин – лейцин – треонин – пролин – валин – глутаминовая кислота – лизин. Определите изменения в участке ДНК, кодирующем четвертый пептид гемоглобина, приведшие к заболеванию.

17. Как изменится структура белка, если из кодирующего его ДНК ААТАЦАТТТАААГТЦ удалить 5-й и 13-й слева нуклеотиды?

18. Начальный участок цепи В инсулина представлен следующими аминокислотами: фенилаланин – валин – аспарагиновая кислота – глутамин – гистидин – лейцин – цистеин – глицин – серин – гистидин. Определите количественные соотношения А+Т и Г+Ц в цепи ДНК, кодирующей этот участок инсулина.

19. Какие изменения произойдут в строении белка, если в кодирующем его участке ДНК – ТААЦАААГААЦАААА между 10-м и 11-м нуклеотидами включить цитозин, между 13-м и 14-м – тимин, а на конце прибавить еще один аденин?

20. Участок ДНК, кодирующий полипептид, имеет в норме следующий порядок азотистых оснований: ААААЦААААТАЦТТАТАЦАА. Во время репликации третий слева аденин выпал из цепи. Определите структуру полипептидной цепи, кодируемой данным участком ДНК, в норме и после выпадения аденина.

21. Исследования показали, что 34% общего числа нуклеотидов данной иРНК приходится на гуанин, 18% на урацил, 28% – на цитозин и 20% – на аденин. Определите процентный состав азотнокислых оснований двухцепочечной ДНК, слепком с которой является указанная иРНК.

22. Известно, что расстояние между двумя соседними нуклеотидами в спирализованном состоянии молекулы ДНК, измеренной вдоль оси спирали составляет 34×10^{-11} м. Какую длину имеют структурные гены, определяющие молекулу белка, включающего 112 аминокислот?

23. Какую длину имеет часть молекулы ДНК, кодирующая инсулин быка, если известно, что молекула инсулина белка имеет 51 аминокислоту, а расстояние между двумя соседними нуклеотидами в ДНК равно 34×10^{-11} м?

24. Ген состоит из 3 одинаковых смысловых и 4 одинаковых не смысловых участков, причем интроны состоят из 120 нуклеотидов каждый, а весь ген имеет 1470 нуклеотидов. Сколько кодонов будет иметь промРНК, каждый экзон, мРНК и аминокислот в белке, закодированного в этом гене?

25. Известно, что определенный ген эукариотической клетки содержит 4 интрона (два по 24 нуклеотида и два по 36 нуклеотидов) и 3 экзона (два по 120 нуклеотидов и один 96 нуклеотидов). Определите: количество

нуклеотидов в мРНК; количество кодонов в мРНК; количество аминокислот в полипептидной цепи; количество тРНК, участвующих в трансляции.

26. Как изменится соотношение нуклеотидов в ДНК, копией которой является следующая мРНК – УУГГАЦЦГГУА, если произошли следующие изменения: после 1-го триплета был вставлен тимин, после второго и третьего добавлен аденин?

27. Фрагмент иРНК имеет следующий состав: УУУ-ГУУ-ГАУ-ЦААЦАЦ-УУА-УГУ-ГГГ-УЦА-ЦАЦ. Определите соотношение $(A+T)/(G+C)$ во фрагменте названного гена.

28. Сколько нуклеотидов содержат гены (обе цепи ДНК), в которых запрограммированы белки из 500 аминокислот, 25 аминокислот, 48 аминокислот?

29. На фрагменте одной цепи ДНК: А-А-Г-Т-Ц-Т-А-Ц-Г-Т-А-Т нарисуйте схему структуры двухцепочечной молекулы ДНК. Каким свойством вы руководствовались? Какова длина в нм этого фрагмента? Сколько (в %) содержится нуклеотидов в отдельности в этой цепи ДНК?

30. В эукариотической клетке ген, хранящий информацию о белке, состоит из 648 пар нуклеотидов. Из них три участка по 70 пар нуклеотидов – не смысловые (интроны). Сколько тРНК участвовало в сборке полипептида? Сколько нуклеотидов в матричной РНК? Какова масса всего белка (масса 1 аминокислоты 100)?

31. Ген состоит из 540 нуклеотидов. Белок, кодируемый данным геном, состоит из 120 аминокислот. Определить длину иРНК и количество интронов в про-иРНК. (Учесть расстояние между соседними нуклеотидами 3,4 Å).

32. Ген имеет длину 2040 Å. Белок состоит из 150 аминокислот. Какова длина интронов? Сколько нуклеотидов на них приходится?

33. В гене на интроны приходится 40%. Определите количество аминокислот в белке и длину про-иРНК, если на интроны приходится 180 триплетов?

34. Определить, что опаснее с точки зрения последствий: выпадение первого, среднего или последнего нуклеотида в цепи ДНК? Показать на примере структурного гена.

35. Представлена часть белка: глицин – глутамин – метионин – треонин – тирозин. Подсчитайте соотношение аденин+тимин и гуанин+цитозин в участке ДНК, кодирующем данную последовательность аминокислот.

36. Исследования показали, что нуклеотидный состав мРНК следующий: 30% приходится на гуанин, 10% – на цитозин, 16% – на аденин и 44% – на урацил. Определите процентный состав по нуклеотидам той части ДНК, слепком которой является изученная мРНК.

37. Известно, что расстояние между нуклеотидами в цепочках ДНК составляет 34×10^{-11} м. Какую длину имеет ген, определяющий гемоглобин, включающий 287 аминокислот?

38. У человека, больного цистинурией (содержание в моче большего, чем в норме, числа аминокислот), с мочой выделяются аминокислоты, которым соответствуют следующие триплеты иРНК: УЦУ, УГУ, ГЦУ, ГГУ,

ЦАГ, ЦГУ, ААА. У здорового человека в моче обнаруживается аланин, серин, глутаминовая кислота и глицин. 1) Выделение каких аминокислот с мочой характерно для больных цистинурией? 2) Напишите триплеты, соответствующие аминокислотам, имеющимся в моче здорового человека.

39. Как изменится белок, если в гене, его кодирующем – ТААААТАЦААЦЦАААТА, произошли мутации по типу выпадения 1, 12 и 17 нуклеотидов?

40. Исследования показали, что в мРНК процентное соотношение азотистых соединений следующее: аденинов 8%; гуанинов 22%; цитозинов 26%; урацилов 44%. Определите процентное соотношение нуклеотидов в соответствующей этой мРНК, ДНК.

41. Подсчитайте длину гена, кодирующего следующий олигопептид: валин – лейцин – лейцин – глутамин – фенилаланин – триптофан – цистеин – триптофан – валин – глицин – лизин – аргинин – гистидин – метионин – аргинин – тирозин, если расстояние между нуклеотидами в ДНК равняется 34×10^{-11} м. Известно также, что при процессинге данного белка был вырезан интрон, состоящий из 12 нуклеотидов.

42. Подсчитайте соотношение аденин+тимин и гуанин+цитозин в ДНК, которая определяет следующую последовательность аминокислот: лизин – валин – триптофан – фенилаланин – валин – метионин.

43. Известно, что в состав определенного гена входит 3 интрона (27, 24 и 36 нуклеотидов) и 4 экзона (по 66 нуклеотидов каждый). Определите количество аминокислот в белке, закодированном в этом гене, и число кодонов в про-мРНК.

44. Определить антикодоны тРНК, участвующие в синтезе белка, начальный участок которой имеет следующее строение: аланин – серин – треонин – цистеин – тирозин – валин – аргинин.

45. Определенный белок содержит 400 аминокислот. Какую длину имеет ген, под контролем которого этот белок синтезируется, если расстояние между нуклеотидами составляет 0,34 нм?

46. При биосинтезе белка к рибосоме последовательно доставлены аминокислоты тРНК: УУУ; ГЦА; УУУ; УЦУ; УГА; ЦАА. Какой полипептид получился?

47. Часть молекулы белка имеет такую последовательность аминокислот: – аланин – тирозин – лейцин – аспарагин – Какие т-РНК (с какими антикодонами) участвуют в синтезе этого белка?

48. Как изменится структура белка, если из участка гена – АЦАТТТАААГТЦ удалить второй и 10-й слева нуклеотиды?

49. Полипептид состоит из следующих аминокислот: лизин – валин – серин – глутаминовая кислота. Определите структуру участка ДНК, кодирующего указанный полипептид.

50. Фрагмент одной цепи ДНК имеет следующий состав:— А-А-А-Т-Т-Ц-Ц-Г-Г-Г. Постройте вторую цепь.

51. Одна из цепочек молекулы ДНК – имеет – такую последовательность нуклеотидов: ТЦГАТТТАЦГ... Какую последовательность нуклеотидов имеет вторая цепочка той же молекулы?

52. Укажите порядок нуклеотидов в цепочке ДНК, образующейся путем самокопирования цепочки: ААТИГЦТГАТ...

53. Напишите последовательность нуклеотидов ДНК дополнительно к следующей: ТАГГЦТААТАТЦ.

54. Участок цепи молекулы ДНК имеет такую последовательность нуклеотидов: АТЦАТАГЦЦГ. Какое строение будет – иметь двухцепочечный участок молекулы ДНК?

55. Одна из цепей ДНК с последовательностью нуклеотидов АТТГЦТЦАА используется в качестве матрицы для синтеза и-РНК. Какую последовательность нуклеотидов будет иметь и-РНК?

56. Выпишите – последовательность – оснований в – и-РНК, образованной на цепи ДНК с такой – последовательностью: ТТЦГАГТАЦЦАТ

57. Определите последовательность нуклеотидов участка молекулы и-РНК, которая образовалась на участке гена с последовательностью нуклеотидов: ЦАЦГАТЦЦТТЦТ.

58. Фрагмент одной из цепей ДНК имеет – следующую последовательность – нуклеотидов АААГАТЦАЦТАТТЦТТТТАЦТА. Напишите строение молекулы и-РНК, образующейся в процессе транскрипции на этом участке молекулы ДНК.

59. Образовавшийся участок молекулы и-РНК имеет следующий состав кодонов: ГЦГ-АЦА-УУУ-УЦГ-ЦГУ-АГУ-АГА-АУУ. Определите, какие коды ДНК будут кодировать эту и-РНК и в какой последовательности они будут располагаться?

60. Определите аминокислотный состав полипептида, который кодируется и-РНК следующего состава: ЦЦУ – ЦЦЦ – ЦЦА – ЦЦГ.

61. Участок молекулы и-РНК имеет следующее строение: АГУАГАУУЦУУУ. В каком порядке расположатся аминокислоты в соответствующем участке белка, синтезируемого на этой РНК как на матрице?

62. Участок гена, кодирующего белок, состоит из последовательно расположенных нуклеотидов: ААЦГАЦТАТЦАЦТАТАЦЦААЦГАА. Определите состав и последовательность аминокислот в полипептидной цепи, закодированной в этом участке гена.

63. Участок гена, кодирующего одну из полипептидных цепей гемоглобина состоит из кодов следующего состава: ГАЦЦАТГАА. Определите состав и последовательность аминокислот в полипептидной цепи.

64. Участок гена, кодирующего одну из полипептидных цепей гемоглобина состоит из кодов следующего состава: ГАЦЦАТГАА. Определите состав и последовательность аминокислот в полипептидной цепи.

65. В систему для искусственного синтеза белка ввели т-РНК, имеющие антикодоны: ЦГА, УУА, АЦА, ЦЦА. Определите, какие аминокислоты смогут участвовать в биосинтезе белка?

66. Фрагмент молекулы адренокортикотропного гормона человека, вырабатываемого передней долей гипофиза, имеет структуру: – серин – тирозин – серин – метионин –. Определите перечень антикодонов в т-РНК, участвующих в биосинтезе фрагмента АКТГ.

67. Часть молекулы белка имеет такую последовательность аминокислот: – лизин – треонин – глицин – валин – аргинин – Какие т-РНК (с какими антикодонами) участвуют в синтезе этого белка?

68. Участок гена имеет следующее строение: ЦЦТЦААААТИ... Укажите строение соответствующего участка того белка, информация о котором содержится в данном гене. Как отразится на строении белка удаление из гена первого нуклеотида?

69. Определите порядок следования друг за другом аминокислот в участке молекулы белка, если известно, что он кодируется такой последовательностью нуклеотидов ДНК: ТГЦГТТГАТГЦГ... Как изменится ответ, если химическим путем из молекулы ДНК будет удален шестой нуклеотид?

70. Назовите последовательные мономеры участка молекулы белка, который синтезируется на основе информации, «записанной» в молекуле ДНК таким порядком нуклеотидов: ЦЦЦАЛАААГАТА... Как отразится на строении белка удаление из молекулы ДНК второго нуклеотида?

71. Какая последовательность аминокислот кодируется такой последовательностью нуклеотидов ДНК: АГТГТГААЦЦАТ... и какой станет последовательность аминокислот, если между третьим и четвертым нуклеотидами вставить тимин?

72. С какой последовательности аминокислот начинается белок, если он закодирован такой последовательностью нуклеотидов: ЦЦЦАТГГЦИГГТ.

А каким станет начало цепочки аминокислот синтезируемого белка, если под влиянием облучения четвертый нуклеотид окажется выбитым из молекулы ДНК?

73. Участок цепи белка вируса табачной мозаики состоит из следующих аминокислот: – серин – глицин – серин – изолейцин – треонин – пролин – серин. В результате воздействия на и-РНК азотистой кислотой цитозин РНК превращается в гуанин. Определите изменения в строении белка вируса после воздействия на и-РНК азотистой кислотой.

74. Какими последовательностями нуклеотидов информационной РНК кодируется следующая последовательность аминокислот белка: – треонин – триптофан – тирозин – валин –?

75. Используя таблицу генетического кода (см. табл. 1), напишите участок ДНК, в котором закодирована информация о следующей последовательности аминокислот в белке: – аргинин – триптофан – тирозин – гистидин – фенилаланин –

76. Начало цепи – одного – гистона имеет – следующую аминокислотную последовательность: – аланин – аргинин – треонин – лизин

– Какова возможная структура начальных фрагментов и-РНК и двухцепочной ДНК?

77. Первые 10 аминокислот в цепи В инсулина: фенилаланин – валин – аспарагиновая кислота – глутамин – гистидин – лейцин – цистеин – глицин – серин – гистидин. Определите структуру участка ДНК, кодирующего эту часть цепи инсулина.

78. Начальный участок цепи А инсулина представлен следующими пятью аминокислотами: – глицин – изолейцин – валин – глутамин – глутамин – Определите структуру участка ДНК, кодирующего эту часть цепи инсулина.

79. Какой последовательностью нуклеотидов ДНК кодируется участок белка, если он имеет следующее строение: – аргинин – пролин – лейцин – валин – аргинин.

Раздел II. ЦИТОГЕНЕТИКА

Теоретическая часть

Жизнь клетки с момента ее возникновения до собственного деления или смерти называется жизненным (клеточным) циклом. Для того чтобы в ряде клеточных поколений сохранялось и строго поддерживалось определенное количество ДНК, делению обязательно предшествует удвоение хромосом. Если количество хромосом в гаплоидном наборе обозначить через n , а содержание ДНК – c , то в диплоидном наборе до репликации будет – $2n2c$, а после репликации – $2n4c$.

Митоз – не прямое деление соматических клеток, сопровождающееся спирализацией хромосом. Митозу предшествует репликация (удвоение) ДНК, в результате которого набор генетического материала в клетке становится $2n4c$ (диплоидный набор двуххроматидных хромосом – двунитевых хромосом).

В митозе выделяют четыре фазы:

1. Профаза ($2n4c$). Происходит спирализация хроматиновых нитей, формирование митотического аппарата, исчезновение ядрышек, растворение оболочки ядра.

2. Метафаза ($2n4c$). Хромосомы максимально конденсированы, расположены в экваториальной плоскости веретена деления клетки, образуя метафазную пластинку.

3. Анафаза ($4n4c$). Микротрубочки начинают укорачиваться, у кинетохоров хромосом происходит их разборка, в результате этого хроматиды направляются к полюсам клетки. Образуется две дочерних звезды на полюсах клетки (по одному одинаковому набору ($2n2c$) хромосом).

4. Телофаза ($2n2c$). Разделившиеся группы хромосом подходят к полюсам, теряют хромосомные микротрубочки, разрыхляются, деконденсируются, переходя в хроматин. К концу телофазы восстанавливается ядерная оболочка, формируются ядрышки. Митоз заканчивается делением цитоплазмы – цитокинезом и образуются две дочерние клетки. Обе дочерние клетки диплоидны ($2n2c$). Из мембранных пузырьков собираются комплекс Гольджи и ЭПС.

В результате митоза дочерние клетки получают точно такой же набор хромосом, который был у материнской клетки, поэтому митоз лежит в основе развития и роста организма (во всех клетках тела поддерживается постоянное число хромосом).

Мейоз – это вид деления клеток, при котором из одной диплоидной клетки образуется четыре гаплоидные клетки (гаметы). Мейоз происходит в стадии созревания гаметогенеза. В результате мейоза число хромосом уменьшается вдвое (становится гаплоидным).

Мейоз включает два следующих друг за другом деления: редукционное и эквационное.

Интерфаза I/Клетки вступают в первое мейотическое деление с незаконченным синтезом ДНК (от 0,3 до 2%) и белков – гистонов (от 7 до 25%), что является необходимым условием для конъюгации гомологичных хромосом в стадии зиготены профазы I.

Редукционное деление:

Профаза I. Набор генетического материала $2n4c$. Профаза состоит из 5 стадий:

а. *Лептотена* (стадия тонких нитей). Хорошо видны отдельные нити слабо спирализованных и длинных хромосом. Хромосомы в это время состоят из двух хроматид, соединённых центромерой.

б. *Зиготена* (стадия конъюгирующих нитей). Хромосомы, одинаковые по размеру и морфологии, т.е. гомологичные, притягиваются друг к другу – конъюгируют. Синаптонемальный комплекс обеспечивает тесный контакт между гомологичными сегментами хроматид. Образуются *бивалент*. Каждая хромосома из одного бивалента происходит либо от отца, либо от матери. Число бивалентов равно гаплоидному набору хромосом.

с. *Пахитена* (стадия толстых нитей). Хромосомы несколько укорачиваются и утолщаются. Между хроматидами материнского и отцовского происхождения в нескольких местах возникают соединения – *хиазмы*. В области каждой хиазмы происходит *кроссинговер* – обмен соответствующих участков гомологичных хромосом – от отцовской к материнской и наоборот. Кроссинговер обеспечивает новое сочетание генов в хромосомах (рекомбинация генов в хромосомах).

д. *Диплотена* (стадия двойных нитей). Продолжается спирализация хромосом: происходит терминализация хиазм, в результате взаимного отталкивания гомологичных хромосом. Это обеспечивает возможность движения хромосом к полюсам в анафазе.

е. *Диакinesis* (стадия расхождения нитей). Биваленты, которые заполняли весь объём ядра, начинают перемещаться ближе к ядерной оболочке. К концу диакинеза контакт между хроматидами сохраняется на одном или обоих концах. Исчезновение оболочки ядра и ядрышек, а также окончательное формирование веретена деления завершают профазу I.

Метафаза I. Набор генетического материала $n4c$. Биваленты – тетрады выстраиваются по экватору так, что оба члена каждой гомологичной пары направлены своими центромерами к противоположным полюсам.

Анафаза I. набор генетического материала в клетке $2n4c$ (по $n2c$ на противоположных полюсах клетки). К полюсам клетки расходятся гомологичные хромосомы из каждого бивалента, но центромеры пока не делятся. В результате расхождения хромосом происходит независимое сочетание отцовских и материнских хромосом на полюсах клетки, у каждого полюса число хромосом уменьшается вдвое, т.е. происходит редукция числа хромосом ($n2c$). В этот редуцированный гаплоидный набор попадает обязательно по одной гомологичной хромосоме из каждого бивалента.

Телофаза I. Хромосомы достигают полюсов, у каждого полюса оказывается гаплоидное число хромосом (истинная редукция хромосом). Полной деспирализации хромосом не происходит. Формируется Ядерная оболочка и ядрышко, образуется и углубляется борозда деления, происходит цитокинез. В результате цитокинеза в каждой дочерней клетке сосредоточивается по 23 хромосомы.

Интеркинез (интерфаза II) отличается от интерфазы I тем, что в ней не происходит репликация ДНК. Поэтому во второе мейотическое деление

вступают клетки с гаплоидным набором хромосом, но двойным набором ДНК.

Эквационное деление происходит по типу митоза:

Профаза – $n2c$.

Метафаза – $n2c$.

Анафаза – $2n2c$.

Телофаза – nc . (в каждом ядре – гаплоидное число однокитевых хромосом). После окончания мейоза происходит цитокинез, в результате которого из каждой клетки с набором $n2c$ образуются по две гаплоидные клетки (всего четыре) с набором nc в каждой.

Гаметогенез

Гаметогенез – процесс образования половых клеток.

Сперматогенез – образование сперматозоидов, протекает в семенных канальцах в четыре периода:

1. Размножение – исходные клетки – сперматогонии делятся путем митоза.

2. Рост – увеличение размеров клетки, редупликация ДНК и образование сперматоцитов I порядка.

3. Созревание – сперматоциты I порядка претерпевают два мейотических деления. После первого образуются сперматоциты II порядка, после второго – сперматиды.

4. Формирование – сперматиды преобразуются в зрелые сперматозоиды.

Овогенез – протекает в яичниках в три периода:

1. Размножение – первичные клетки овогонии делятся митозом.

2. Рост – увеличение размеров клетки, репликация ДНК и образование овоцитов I порядка.

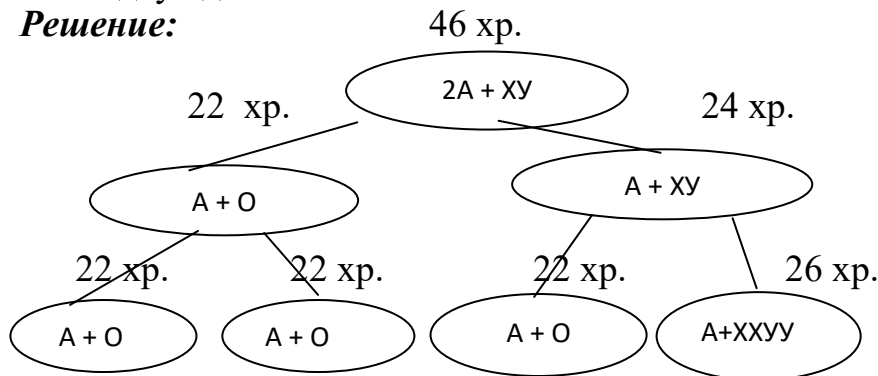
3. Созревание – в результате мейоза из овоцитов I порядка сначала образуются овоцит II порядка и направительное тельце, а затем овоотида или яйцеклетка и три направительных тельца.

Размножение и рост происходят в эмбриогенезе, мейоз до метафазы II – в период половой зрелости, второе мейотическое деление завершается после оплодотворения.

Образец решения задач

Задача: Какие гаметы и в каком соотношении образуются из сперматоцита I порядка с набором $2A+XY$ при не расхождении половых хромосом в двух делениях мейоза.

Решение:



Где: A – гаплоидный набор (22) аутосом
 XY – половые хромосомы

При не расхождении половых хромосом в первом мейотическом делении из сперматоцита 1-го порядка с набором хромосом $2A+XY$ образовалось два сперматоцита 2-го порядка с набором $A+XY$ – 24 хромосомы и $A+O$ – 22 хромосомы. По условию задачи произошло не расхождение хроматид половых хромосом и во втором делении мейоза, поэтому из сперматоцита 2-го порядка с набором $A+XY$ образуется две сперматиды с набором $A+2XY$ – 26 хромосом, и $A+O$ – 22 хромосомы. Из сперматоцита 2-го порядка с набором $A+O$ формируется две одинаковые сперматиды с набором $A + O$ – 22 хромосомы. В итоге образуется два типа гамет: $A+2XY$ с вероятностью 25% и с набором $A + O$ с вероятностью 75%.

Ответ: из сперматоцита 1-го порядка с набором хромосом $2A + XY$ при не расхождении половых хромосом в анафазах двух делений мейоза образуется 2 вида гамет: $A + 2XY$ (26 хромосом) с вероятностью 25% и $A + O$ (22 хромосомы) с вероятностью 75%.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

1. Какие гаметы и в каком соотношении образуются у человека из овоцита I-го порядка с набором хромосом $2A+XX$ при не расхождении половых хромосом в первом мейотическом делении? Указать в них число хромосом.

2. Какие гаметы и в каком соотношении образуются у человека из овоцита I-го порядка с набором хромосом $2A+XX$ при нерасхождении аутосом во втором делении мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

3. Какие гаметы и в каком соотношении формируются у человека из овоцита I-порядка с набором $2A+XX$ при нерасхождении половых хромосом в двух делениях мейоза? Указать в них число хромосом.

4. Какие гаметы и в каком соотношении образуются у человека из сперматоцита I-го порядка с набором хромосом $2A+XY$ при нерасхождении половых хромосом в первом мейотическом делении? Указать в них число хромосом.

5. Какие гаметы и в каком соотношении образуются у человека из сперматоцита I-го порядка с набором хромосом $2A+XY$ при нерасхождении аутосом в первом, а половых хромосом во втором делении мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

6. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из сперматоцита I порядка с набором $2A+XY$ при нерасхождении половых хромосом в анафазу I деления, а аутосом во втором делении мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

7. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из овоцита I порядка с набором $BBDDXX$ при нерасхождении половых хромосом в анафазу I деления мейоза, а второй пары аутосом во втором делении мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

8. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из овоцита 1 порядка с набором BBFFXX при нерасхождении первой пары аутосом в первом делении мейоза, а второй пары аутосом – во втором? Указать число хромосом в гаметах.

9. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из овоцита 1 порядка с набором BBCCDDXX при нерасхождении всех аутосом в первом делении мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

10. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из овоцита 1 порядка с набором DDEEXX при нерасхождении половых хромосом в анафазу первого, а первой пары аутосом в анафазу второго деления мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

11. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из сперматоцита 1 порядка с набором CCEEXY при нерасхождении второй пары аутосом в анафазу первого, а первой пары аутосом в анафазу второго деления мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

12. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из овоцита 1 порядка с набором BBEEXX при нерасхождении половых хромосом в двух делениях мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

13. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из овоцита 1 порядка с набором MMNNXX при нерасхождении аутосом в двух делениях мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

14. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из овоцита 1 порядка с набором BVXX при нерасхождении аутосом в анафазу первого, а половых хромосом в анафазу второго деления мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

15. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из овоцита 1 порядка с набором CCEEDDXX при нерасхождении половых хромосом в анафазу первого, а третьей пары аутосом - в анафазу второго деления мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

16. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из овоцита 1 порядка с набором PPKKXX при нерасхождении всех аутосом в анафазу первого, а половых хромосом - в анафазу второго деления мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

17. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из сперматоцита 1 порядка с набором BBCCDDXY при нерасхождении второй пары аутосом в первом, а первой пары аутосом - во втором делении мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

18. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из овоцита 1 порядка с набором 2A+XX при нерасхождении полного набора хромосом в первом делении мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

Раздел III. ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ

1. Ферменты рестрикции и получение гибридной ДНК

1.1 Теоретическая часть

Для того чтобы искусственным путем наделить какой-либо организм новыми наследственными свойствами, нужно ввести в него новый ген или несколько генов от другого организма. Причем нужно, чтобы эти гены в чужом организме начали "работать" – производить белки.

Осуществляется эта процедура с помощью двух операций «разрезания» и «сшивания». Роль портняжных инструментов играют **ферменты рестриктазы и лигазы**.

Рестриктазы (своеобразные молекулярные ножницы), действуя на двухцепочечную ДНК, «узнают» в ней определенную последовательность нуклеотидов. Причем, каждая рестриктаза узнает только свою последовательность ДНК, прикрепляется к ней и разрезает ее в месте прикрепления. Рестриктазам безразлично, чью ДНК разрезать – человека или растения, бактерии или вируса, лишь бы в ней были **распознаваемые участки**. Это значит, что две совершенно несхожих между собой последовательности ДНК (допустим из клеток слона и лягушки) при обработке одной и той же рестриктазой легко можно сшить (слепить) друг с другом. Обычно рестриктазы распознают в молекулах ДНК очень короткие, но строго специфичные для каждого фермента участки длиной в 4-6 пар нуклеотидов и разрезают обе цепи ДНК посередине этих участков или с некоторым смещением. В первом случае образуются обрывки с **ровными (тупыми) концами**, а во втором – стороны разрезаемых цепочек ДНК заходят одна за другую. Такие одноцепочечные концы называются "липкими", поскольку они могут как бы слипаться между собой в силу комплементарности.

Ярким примером рестриктазы второго типа является **EcoRI**, которая узнает фрагмент ДНК из шести нуклеотидов ГААТTC, и режет эту последовательность ДНК ассиметрично, «ступенькой» между нуклеотидами Г и А (рис. 3).

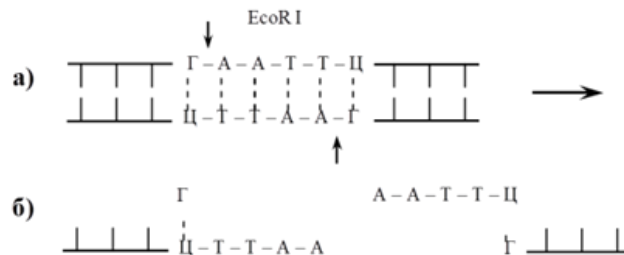


Рисунок 3. а) схема действия фермента рестриктазы EcoR I на двухцепочечную молекулу ДНК, с указанием участка распознавания и места разреза;
б) фрагменты ДНК с липкими концами после разрезания

В результате место разреза в одной цепи смещено по отношению к другой на 4 пары оснований. При таком разрезе образуется два выступающих конца. Эти концы притягиваются друг к другу, желая

восстановить свои старые связи и скрепиться, как им и положено, водородными мостиками.

Если с той же EcoR1 получить фрагменты ДНК из различных организмов, то все они будут иметь одинаковые, подходящие друг к другу «липкие концы». Скрепить выступающие липкие концы двух молекул ДНК помогает другой фермент – ДНК-лигаза. Он лигирует, то есть «сшивает» между собой сахарофосфатные остовы двух фрагментов с образованием полной структуры двойной спирали ДНК. Внешне она ничем не отличается от обычной ДНК.

Таблица 2. Некоторые рестриктазы и расщепляемые ими последовательности.

Рестриктазы	Участки распознавания и места разреза ДНК
Vam I	5`-Г-Г-А-Т-Ц-Ц-3` 3`-Ц-Ц-Т-А-Г-Г-5`
EcoR I	5`-Г-А-А-Т-Т-Ц-3` 3`-Ц-Т-Т-А-А-Г-5`
Hind III	5`-А-А-Г-Ц-Т-Т-3` 3`-Т-Т-Ц-Г-А-А-5`
Hae III	5`-Г-Г-Ц-Ц-3` 3`-Ц-Ц-Г-Г-5`
Hpa II	5`-Ц-Ц-Г-Г-3` 3`-Г-Г-Ц-Ц-5`
Sma I	5`-Ц-Ц-Ц-Г-Г-Г-3` 3`-Г-Г-Г-Ц-Ц-Ц-5`

Сейчас в арсенале генных инженеров имеется более 500 различных рестриктаз, способных разрезать ДНК примерно в 120 различных местах. Несколько рестриктаз и участки ДНК, которые они могут разрезать, представлены в таблице 2.

С помощью этих и некоторых других ферментов многие исследователи начали конструировать и конструируют в настоящее время разнообразные по своим составным частям гибридные (рекомбинантные) ДНК.

1.2. Примеры решения задач

1. Имеется последовательность из 39 нуклеотидных пар двухцепочечной ДНК следующего состава:

5`-ЦЦТТАГГЦЦТГААТТААГГЦААТАГТГТГААТТЦАЦАТГ3`

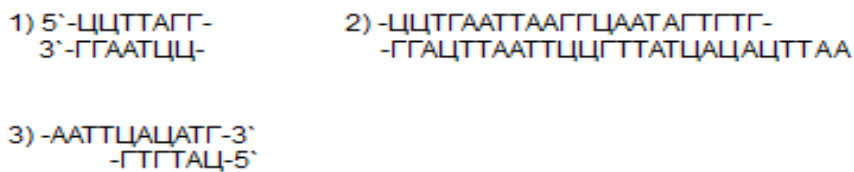
3`-ГГААТЦЦГГАЦТТААТТЦЦГТТАТЦАЦАЦТТААГТГТАЦ-5`

Каким способом и на сколько частей можно разрезать эту ДНК?

Решение:

В данной последовательности ДНК имеется два участка распознавания: ГААТТЦ для рестриктазы EcoR I и ГГЦЦ для Hae III (см. таблицу 2).

Поэтому искомая ДНК может быть разрезана в двух местах с образованием трёх различных фрагментов следующих последовательностей:



2. Рестрикционный фермент Hind III разрезает ДНК по последовательности ААГЦТТ. Насколько часто этот фермент будет разрезать двухцепочечную ДНК? (Иными словами, какова средняя длина фрагментов разрезанной ДНК?).

Решение:

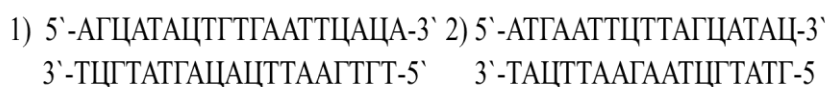
Нам необходимо рассмотреть только одну цепочку ДНК, поскольку обе цепочки имеют одинаковые, симметричные последовательности, хотя и разнонаправленные. Частота встречаемости фрагмента из 6 нуклеотидных пар для Hind III составит $(1/4)^6 = 1/4096$, так как вероятность для одного нуклеотида (допустим А) занять конкретное место в цепочке ДНК составляет $1/4$, а таких мест имеется 6. Следовательно, среднее расстояние между участками разрезания рестриктазой Hind III составит около 4 тысяч нуклеотидных пар (4 тысячи баз или 4 килобазы).

3. Гаплоидный геном человека содержит около 3×10^9 нуклеотидных пар (н.п.) ДНК. Если вы порежете человеческую ДНК рестрикционным ферментом EcoRI, узнающим гексамерную последовательность ГААТТЦ, то сколько различных рестрикционных фрагментов будет получено?

Решение:

Исходя из предположения, что четыре нуклеотида А, Т, Г, Ц находятся в равных количествах и распределяются в ДНК случайным образом, вероятность для любого из четырех нуклеотидов занять конкретное место в цепочке составляет $1/4$. Вероятность для двух нуклеотидов (например, АГ) занять конкретное место составит $1/4 \times 1/4 = (1/4)^2$, а вероятность для специфической гексамерной последовательности будет равна $(1/4)^6 = 1/4096$. Следовательно, EcoRI будет разрезать молекулу человеческой ДНК в среднем один раз на 4096 нуклеотидных пар. Если молекула ДНК разрежется n раз, то в результате получается $n+1$ фрагмент. Гаплоидный геном из 3×10^9 нуклеотидных пар содержит около $732\,422$ ($3 \times 10^9 / 4096$) мест разреза для рестриктазы EcoRI. Если бы полный геном человеческой ДНК состоял из одной молекулы, то EcoRI могла бы разрезать его на $732\,422 + 1$ фрагмент. Но поскольку места разрезания распределены по 23 хромосомам, то в результате полного расщепления человеческой ДНК рестриктазой EcoRI должно получиться $732\,422 + 23$ рестрикционных фрагмента.

4. Ниже приведены последовательности двух фрагментов ДНК, выделенных из организмов разных видов.



С помощью каких ферментов можно получить гибридную молекулу ДНК из этих фрагментов?

Опишите последовательные этапы получения гибридной молекулы.

Решение:

На первом этапе необходимо разрезать представленные фрагменты ДНК разных видов с помощью подходящих рестрикционных ферментов. В данном случае можно использовать рестриктазу EcoRI, которая расщепит ДНК двух видов на четыре новых фрагмента 1а, 1б и 2а, 2б с липкими концами ААТТ и ТТАА:

1а) 5`-АГЦАТАЦТГТГ
3`-ТЦГТАТГАЦАЦТТАА

1б) ААТТЦАЦА-3`
ГТГТ-5`

2а) 5`-АТГ
3`-ТАЦТТАА

2б) ААТТЦТТАГЦАТАЦ-3`
ГААТЦГТАТГ-5`

В ходе второго этапа необходимо смешать нужные нам фрагменты 1а и 2б. В результате выступающие липкие концы скреплятся между собой, как им и положено, водородными связями в силу комплементарности.

5`-АГЦАТАЦТГТГ А-А-Т-Т-ЦТТАГЦАТАЦ-3`
3`-ТЦГТАТГАЦАЦ-Т-Т-А-А ГААТЦГТАТГ-5`

Окончательное скрепление фрагментов 1а и 2б двух молекул ДНК производит специализированный фермент ДНК-лигаза, которая «сшивает» между собой сахарофосфатные остовы обоих фрагментов с образованием полной структуры двойной спирали ДНК.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

1. Имеется последовательность из 27 нуклеотидных пар двухцепочечной ДНК следующего состава:

5`- ЦТГААТТАГГАТЦЦАГГЦААТАГТГТГ -3`
3`-ГАЦТТААТЦЦТАГГТЦЦГТТАТЦАЦАЦ-5`

Каким способом и на сколько частей можно разрезать эту ДНК?

2. Имеется последовательность из 24 нуклеотидных пар двухцепочечной ДНК следующего состава:

5`-ТЦАГААТГЦТГГЦЦААГТАЦТТАГ-3`
3`-АГТЦТТАЦГАЦЦГТТЦАТГААТЦ-5`

Каким способом и на сколько частей можно разрезать эту ДНК?

3. Ниже приведены две последовательности одноцепочечных молекул ДНК. Какую из них в двухцепочечной форме могут разрезать известные вам рестриктазы?

а) 5`-АЦТЦЦАГААТТЦАЦТЦЦГ-3`
б) 5`-ГЦЦТЦАТТЦГААГЦЦТГА-3`

4. Ниже приведены три последовательности одноцепочечных молекул ДНК. Какую из них в двухцепочечной форме могут разрезать известные вам рестриктазы?

а) 5`-ТАГГЦТААГЦТТАЦЦГАТ-3`
б) 5`-ЦГААТАТТТЦЦГГАТГАА-3`
в) 5`-АГГТЦТТАТЦЦГАТААТТ-3`

5. Рестрикционный фермент Hpa II разрезает ДНК по последовательности ЦЦГГ. Какова средняя длина фрагментов разрезанной ДНК?

6. Рестрикционный фермент EcoRI разрезает ДНК по последовательности ГААТТЦ. Насколько часто этот фермент будет разрезать двухцепочечную ДНК?

7. Если последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК распределяется случайным образом, то какова будет средняя длина фрагмента при разрезании ДНК рестриктазами, узнающими последовательность из восьми нуклеотидов?

8. Гаплоидный геном человека содержит около 3×10^9 нуклеотидных пар ДНК. Сколько различных рестрикционных фрагментов будет получено при разрезании человеческой ДНК рестрикционным ферментом Not I, узнающим октамерную последовательность ГЦГГЦЦГЦ?

9. Сколько различных рестрикционных фрагментов будет получено при разрезании человеческой ДНК рестрикционным ферментом Sma I?

10. Гаплоидный геном дрожжевого грибка *Saccharomyces cerevisiae*, состоящий из одной хромосомы, содержит около $13,5 \times 10^6$ нуклеотидных пар ДНК. Если вы порежете эту ДНК ферментом EcoRI, то сколько различных рестрикционных фрагментов будет получено?

11. Гаплоидный геном *Saccharomyces cerevisiae* ($13,5 \times 10^6$ н. п.) разрезали ферментом HaeIII. Сколько различных рестрикционных фрагментов будет получено?

12. Геном кишечной палочки *Escherichia coli*, представляющий собой одну кольцевую хромосому, содержит около $4,7 \times 10^6$ н. п. Его разрезали ферментом HaeIII. Сколько различных рестрикционных фрагментов будет получено?

13. Геном *Drosophila melanogaster*, состоящий из четырёх хромосом, содержит около 108 нуклеотидных пар ДНК. Если вы порежете эту ДНК ферментом EcoRI, то сколько различных рестрикционных фрагментов будет получено?

14. Ниже приведены последовательности двух фрагментов ДНК, выделенных из организмов разных видов.

5`-АААГЦТТЦТГААТЦЦГАТЦГ-3`

3`-ТТТЦГААГАЦТТАГГЦТАГЦ-5`

5`-ГТАЦТЦАГАТЦЦТАГГАТААГЦТТА-3`

3`-ЦАТГАГТЦТАГГАТЦЦТАТТЦГААТ-5`

С помощью каких ферментов можно получить гибридную молекулу ДНК из этих фрагментов? Опишите последовательные этапы получения гибридной молекулы.

15. Опишите последовательные этапы получения гибридной ДНК из представленных ниже фрагментов.

5`-ТАЦТАТЦЦГГАГГАГГАТЦЦТ-3`

3`-АТГАТАГГЦЦТЦАТЦЦТАГГА-5`

5`-ЦГГАТЦЦТАГАТТЦЦАТА-3`

3`-ГЦЦТАГГАТЦЦААГГТАТ-5`

Раздел IV. ГЕНЕТИКА

1. ЭТАПЫ РЕШЕНИЯ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Решение любой генетической задачи обычно составляет несколько этапов:

- 1) знакомство с содержанием задачи;
- 2) краткая запись условия задачи;
- 3) запись генотипов родителей (если он известны);
- 4) запись гамет каждого родителя;
- 5) запись генотипов потомства;
- 6) анализ потомства по генотипу и фенотипу (по решетке Пеннета или по формулам расщепления);
- 7) поиск ответа на конкретней вопрос задачи;
- 8) запись ответа задачи.

При знакомстве с содержанием задачи, прежде всего, необходимо уяснить смысл главного вопроса и определить, все ли необходимые для решения задачи сведения сообщаются в условии. Если нет, то в процессе решения необходимо восстановить недостающие звенья.

Условие задачи записывают в левом верхнем углу страницы и отделяют от хода решения вертикальной линией справа. Если в задаче прямо не указаны генотипы родителей, то при записи условия удобнее писать лишь их фенотипы, а генотип восстанавливать уже непосредственно при решении, как недостающее звено.

Решение задачи начинают в правой верхней части страницы. При решении задач принято использовать буквенную символику, предложенную Г. Менделем. Гены принято обозначать буквами, причем неаллельные гены, которые определяют развитие разных пар альтернативных признаков, разными буквами. При этом доминантные аллели обозначаются прописной (заглавной) буквой, а рецессивные строчной (малой) буквой. Так, если гены, отвечающие за цвет глаз обозначить буквой (*A*), то гены, обуславливающие развитие другого признака (формы волос) обозначают, например, буквой (*B*). Причем аллельные гены, обуславливающие карий цвет глаз (доминантный признак) и голубой цвет глаз (рецессивный признак), нужно будет обозначить, соответственно (*A*) и (*a*). Аллели гена (*B*), отвечающие за курчавые (доминантный признак) и гладкие волосы (рецессивный признак), необходимо обозначить, соответственно, (*B*) и (*b*).

В связи с тем, что в соматических клетках организма находятся по две гомологичные хромосомы, то и аллелей одного гена всегда два. Организмы, у которых в гомологичных хромосомах находятся одинаковые аллели одного гена, называют гомозиготными и обозначают (*AA* или *aa*) и (*BB* или *bb*). Те организмы, у которых в гомологичных хромосомах находятся разные аллели генов, называют гетерозиготными и обозначают (*Aa*, *Bb*).

В генетических схемах особи мужского пола обозначают знаком ♂, а женские – ♀. В первой строке выписывают генотипы родителей. В начале

этой строки ставят букву **P** (от лат. Parentes - родители). Между генотипами родителей ставят знак брака или скрещивания - **x**. Под буквенным обозначением генотипа можно записать фенотипы. Причем, если анализ ведется по двум парам альтернативных признаков, то для записи фенотипа используют две строки, если по трем парам - три строки и т.д.

После сведений о родителях обязательно выписывают гаметы, образуемые супругами. В начале строки делают надпись – гаметы (G). Необходимо помнить, что гаметы всегда гаплоидные и содержат лишь по одной аллели каждого гена. При письме их обводят в кружочек.

Первое поколение потомков обозначают буквой **F₁** (от лат. Filii - дети, сыновья), второе поколение потомков – **F₂** и т.д.

Решение типовой задачи 1

Типовая задача 1. Ген карих глаз доминирует над геном голубых глаз. Гомозиготный кареглазый мужчина женился на гомозиготной голубоглазой женщине. Какой цвет глаз будут иметь их дети?

<p style="text-align: center;">Дано:</p> <p>А - карие глаза, а – голубые глаза, ♂ - АА, ♀ - аа F₁ – цвет глаз?</p>	<p style="text-align: center;">Решение:</p> <p>Р: ♀ аа х ♂ АА голубые карие глаза глаза</p> <p>Гаметы: (а) (А)</p> <p>F₁ : Аа карие глаза</p>
---	--

Ответ: Все дети будут иметь карий цвет глаз.

Если в задаче упоминаются предки родителей, то их генотипы и фенотипы записываются выше родительской строки **P** и не обозначаются никакими буквами. Особо следует обратить внимание на аккуратность записи условия и решения задачи.

2. МЕНДЕЛИРУЮЩИЕ ПРИЗНАКИ ЧЕЛОВЕКА

Менделирующими называются признаки, которые наследуются по законам Менделя. В отличие от признаков, наследование которых имеет более сложный характер, по отношению к менделирующим признакам возможно четкое прогнозирование их проявления в потомстве. В основе прогнозирования лежит определение генотипа и фенотипа особей по генотипу родителей.

2.1. Моногибридное скрещивание

Большинство нормальных и патологических признаков человека являются "менделирующими". Согласно первому закону Г. Менделя, в браке родителей, обладающих альтернативными вариантами одного признака, но гомозиготных по данному гену (P: ♀ АА х ♂ аа) потомство оказывается единообразным и несет признаки доминантного проявления (F₁: Аа). В браке гетерозиготных родителей (P: ♀ Аа х ♂ Аа) в потомстве наблюдается

расщепление по генотипу 1:2:1 (1AA : 2Aa : 1aa), а по фенотипу 3:1 (1AA, 2Aa: 1aa).

При моногибридном скрещивании анализ проводится по одной паре альтернативных признаков.

Типовая задача 2. Одним из наследственных заболеваний обмена веществ является фенилкетонурия, вызванная нарушениями превращения аминокислоты фенилаланина. В результате болезни у детей развивается слабоумие. Мутантный ген рецессивен по отношению к нормальному гену. Определите степень риска появления ребенка с фенилкетонурией у гетерозиготных по этому признаку родителей.

Решение типовой задачи 2

1) В данной задаче анализ проводится по одному признаку: наличию заболевания (фенилкетонурия) или его отсутствию. Причем указано, что фенил-кетонурия является рецессивным признаком. Следовательно, данная задача – на моногибридное скрещивание и для обозначения генов достаточно взять одну букву алфавита. Изучаемый признак является аутосомным, поэтому для обозначения генов используем прописные буквы.

2) Запишем условие задачи: если фенилкетонурия определяется рецессивной аллелью гена – обозначим ее малой буквой, например (*a*). "Здоровый" ген, соответственно обозначим (*A*). Учтем, что родители по условию задачи гетерозиготны.

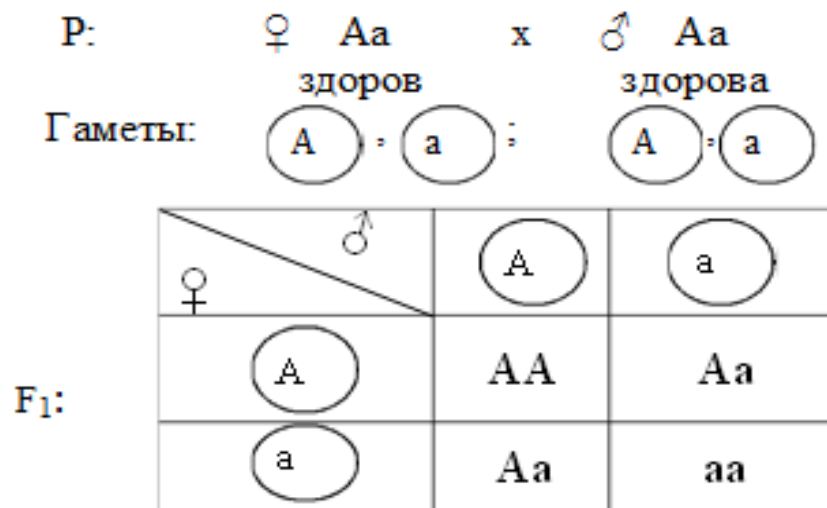
Дано:	Решение:
а - фенилкетонурия, А – отсутствие заболевания, ♂ - Аа, ♀ - Аа	Запишем информацию о родителях. Учитывая, что оба супруга имеют в своем генотипе и доминантный и рецессивный аллели - фенотипически они будут здоровы, поскольку доминантный аллель (А) будет подавлять проявление фенилкетонурии, передаваемой рецессивным аллелем (а).
F ₁ - больные?	

Р: ♀ Аа х ♂ Аа
 здоровый здоровая

Определим типы гамет супругов. Поскольку генотипы родителей одинаковы, они будут давать одинаковое количество типов гамет, а именно, по два типа: (*A*) и (*a*). Краткая запись решения задачи приобретает следующий вид

Р: ♀ Аа х ♂ Аа
 здоровый здоровая
 гаметы: (A), (a) ; (A), (a)

Затем определим вероятные генотипы потомства. Поскольку оба родителя формируют гаметы двух типов, то при формировании зиготы каждая из двух гамет отца с равной вероятностью может встретиться с любой из двух гамет матери. Для удобства записи генотипов используем решетку Пеннета. В верхнем горизонтальном ряду таблицы запишем гаметы отца, а в левом вертикальном столбце – гаметы матери. В местах пересечения воображаемых вертикальных и горизонтальных линий запишем генотипы потомков F₁. Из таблицы видно, что два генотипа одинаковы - гетерозиготны (*Aa*). Краткая запись решения задачи на этом этапе приобретает вид:



Расщепление в F₁ по генотипу: 1AA : 2Aa : 1aa.

Определим фенотипы детей. Дети с генотипом (*AA*) будут здоровы, поскольку не имеют рецессивных аллелей, определяющих развитие фенилкетонурии. Потомки с генотипом (*Aa*), также будут здоровы, т.к. действие рецессивных аллелей, определяющих возникновение фенилкетонурии, будет подавляться доминантными аллелями гена (*A*). И лишь особи, имеющие только рецессивные аллели (*a*) будут страдать фенилкетонурией. Соответственно, расщепление по фенотипу имеет следующий вид: здоровых детей – 3, больных – 1 (F₁ = 3:1).

Вероятность рождения детей больных фенилкетонурией равна отношению особей с этим фенотипом к общему количеству особей с различными фенотипами. Вероятность рождения часто обозначают буквой *P*.

$$P = \frac{3}{3+1} = \frac{3}{4} = 75\%$$

Ответ: Можно ожидать, что в данной семье вероятность рождения ребенка больного фенилкетонурией составит 25%.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

1. Женщина с карими глазами выходит замуж за кареглазого мужчину. От этого брака родился один голубоглазый ребенок. Определите генотипы всех членов семьи.

2. У Володи и его родного брата Коли глаза карие, а у их сестры Наташи - голубые. Мама этих детей голубоглазая, ее родители имели карие глаза. Какой цвет глаз у папы Володи, Коли и Наташи? Каковы наиболее вероятные генотипы всех членов семьи? Дайте аргументированный ответ.

3. Альбинизм общий (неспособность образовывать пигмент меланин) наследуется у человека как аутосомный рецессивный признак. В семье родителей, имеющих нормальную пигментацию кожи, родились разнояйцевые близнецы, один из которых альбинос, а другой имеет нормальную пигментацию кожи. Каковы генотипы родителей и детей? Чему равна вероятность того, что следующий ребенок альбинос?

4. Если вступят в брак карлик с карлицей (оба хондродистрофического типа), то какие генотипы и в каких пропорциях следует ожидать среди их детей? (Предполагается, что в данном случае индивиды с этим редким доминантным признаком гетерозиготны).

5. Наследственно глухонемой мужчина женился на женщине с нормальным слухом. От этого брака родился глухонемой ребенок. Каковы генотипы родителей этого ребенка, если нормальный слух обусловлен доминантным геном, а глухонемота - его рецессивным аллелем?

6. Миоплегия (периодически повторяющиеся параличи, связанные с потерей мышечными клетками калия) передается по наследству как аутосомный доминантный признак. Мужчина гетерозиготен, а его жена не страдает миоплегией. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

7. Полидактилия (многопалость) – доминантный аутосомный признак. В семье, где муж страдает полидактилией, а жена имеет нормальное строение пальцев, родился ребенок с нормальным строением пальцев. Какова вероятность рождения в этой семье еще одного ребенка без аномалии?

8. Синдактилия (сращение пальцев) у человека наследуется как аутосомный признак. У родителей, имеющих сращение пальцев, двое детей: один имеет нормальное строение пальцев, а другой страдает синдактилией. Какова вероятность рождения в этой семье следующего ребенка с нормальным строением пальцев?

9. Отсутствие малых коренных зубов наследуется как аутосомный признак. У родителей отсутствуют малые коренные зубы, а их сын имеет нормальное строение зубов. Чему равна вероятность рождения в семье ребенка без малых коренных зубов?

10. Одна из форм пигментного ретинита (прогрессирующее сужение поля зрения и усиливающаяся ночная слепота, нередко приводящая к полной слепоте) наследуется как аутосомный признак. У здоровых родителей родился ребенок, страдающий пигментным ретинитом. Каковы генотипы родителей? Чему равна вероятность рождения у них здорового ребенка?

11. Галактоземия наследуется как аутосомный рецессивный признак. Успехи современной медицины позволяют предупредить развитие болезни и избежать тяжелых последствий нарушения обмена. Какова вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов гомозиготен по гену галактоземии, но развитие болезни у него было предотвращено диетой, а второй гетерозиготен по галактоземии?

12. Плече-лопаточно-лицевая форма миопатии наследуется как доминантный аутосомный признак. Какова вероятность заболевания детей в этой семье, где оба родителя страдают этой аномалией, но один из них гомозиготен, а другой гетерозиготен?

13. Афибриногенемия наследуется как рецессивный аутосомный признак. В семье у здоровых родителей родился ребенок с признаками афибриногенемии. Какова вероятность рождения второго ребенка с той же болезнью?

2.2. Полигибридное скрещивание

При полигибридном скрещивании анализу подвергаются две (дигибридное) или более пары генов. При этом в потомстве могут появляться такие комбинации признаков, которые отсутствовали у родителей. При дигибридном скрещивании генотип каждого организма включает две пары аллельных генов. Причем организм может быть дигомозиготным ($AABB$), ($aabb$), дигетерозиготным ($AaBb$) или гетерозиготным по одному гену и гомозиготным по другому ($AABb$), ($AaBB$), ($aaBb$), ($Aabb$). В зависимости от этого разные организмы могут образовывать разное количество типов гамет. При записи возможных типов гамет следует помнить следующее: 1) в гамету попадает гаплоидный набор генов - от каждой пары аллельных генов по одному; 2) при образовании гамет гены из разных аллельных пар свободно комбинируются.

Когда анализ проводят по двум и более парам альтернативных признаков учитывают третий закон Г. Менделя, который гласит, что наследование каждого признака осуществляется независимо от других. Однако данный закон справедлив лишь при отсутствии сцепления между генами. Соотношение фенотипов при полигибридном скрещивании определяют по формуле $(3+1)_n$.

При анализе двух пар альтернативных признаков она приобретает вид $9: 3: 3: 1$, а при анализе трех пар альтернативных признаков – $27: 9: 9: 9: 3: 3: 3: 1$.

Типовая задача 3. У человека косолапость доминирует над нормальным строением стопы, а нормальный обмен углеводов над сахарным диабетом. Женщина, имеющая нормальное строение стопы и нормальный обмен углеводов, вышла замуж за косолапую мужчину, также имеющего нормальный обмен углеводов. От этого брака родилось двое детей, причем у одного была только косолапость, а у другого только сахарный диабет. Определить вероятность рождения в этой семье ребенка страдающего одновременно обеими аномалиями.

Решение типовой задачи 3

Данная задача – на дигибрадное скрещивание. Анализируется два признака – строение стопы и тип обмена углеводов. Строение стопы представлено двумя альтернативными признаками. В условии прямо сказано, какие из этих признаков являются доминантными, а какие рецессивными. Поэтому можно легко ввести обозначения генов и сделать краткую запись условия задачи.

Дано:	Решение
<p>B – косолапость; b – нормальное строение стопы; D – нормальный обмен углеводов; d – сахарный диабет; ♀ – нормальное строение стопы, нормальный обмен углеводов; ♂ – косолапый, с нормальным обменом углеводов</p>	<p>В условии задачи прямо не говорится о том, какие генотипы имеют родители и дети. Поэтому при записи обозначим места аллелей генов в генотипах и родителей и детей точками: $P: \text{♀} \dots \times \text{♂} \dots$ $G:$ $F_1 \quad \text{№ 1} \dots; \quad \text{№ 2} \dots$</p> <p>На первом этапе решения этой задачи необходимо полностью восстановить генотипы родителей и детей. Частично это можно сделать, используя информацию из условия задачи. В ней сказано, что мать имеет нормальное строение стопы и нормальный обмен углеводов. Нормальное строение стопы – рецессивный признак, поэтому, чтобы он проявился в фенотипе женщина должна иметь два рецессивных аллеля гена B (bb). Зная, что она еще имеет нормальный обмен углеводов, естественно предположить наличие в ее генотипе хотя бы одного доминантного аллеля D (D).</p>
<p>Найти: F_1: 1. Только косолапый? 2. Только диабетик? 3. Косолапый диабетик?</p>	

Гомозиготна или гетерозиготна мать по данному признаку пока не известно, поэтому второй аллель по-прежнему обозначим точкой

На первом этапе решения этой задачи необходимо полностью восстановить генотипы родителей и детей. Частично это можно сделать, используя информацию из условия задачи. В ней сказано, что мать имеет

нормальное строение стопы и нормальный обмен углеводов. Нормальное строение стопы – рецессивный признак, поэтому, чтобы он проявился в фенотипе женщина должна иметь два рецессивных аллеля гена B (bb). Зная, что она еще имеет нормальный обмен углеводов, естественно предположить наличие в ее генотипе хотя бы одного доминантного аллеля D (D). Гомозиготна или гетерозиготна мать по данному признаку пока не известно, поэтому второй аллель по-прежнему обозначим точкой Отец имеет нормальный обмен углеводов, и, следовательно, хотя бы один доминантный аллель гена D (D) и косолапость (поскольку не известно гетеро-зиготен он или гомозиготен по данному признаку, можем записать лишь B .)

Аналогично восстановим генотипы детей: первый ребенок только косолапый, следовательно, можно утверждать, что он имеет хотя бы по одному доминантному гену из каждой пары признаков (**B.D.**). Второй страдает только диабетом. Для того чтобы ребенок болел диабетом, он должен обладать двумя рецессивными аллелями гена **D** (**dd**), а чтобы фенотипически он имел нормальное строение – стопы, то должен иметь два рецессивных аллеля гена (**B**) - (**bb**). Таким образом, второй ребенок дигомозиготен по рецессивным признакам. Запись решения задачи на данном этапе имеет следующий вид

Решение:

P: ♂ B_D_ x ♀ bbD_

G:

F₁: №1 B _D _ ; №2 bbdd

Теперь мы можем полностью восстановить генотипы родителей используя следующее рассуждение: при оплодотворении зигота получает одну гомологичную хромосому от материнской яйцеклетки, а вторую - от отцовского сперматозоида. Следовательно, одна гамета с рецессивными аллелями (**bd**) получена от матери, а вторая – такая же получена от отца. Значит и мать и отец должны иметь в своем генотипе оба рецессивных аллеля и (**b**) и (**d**). Таким образом, полностью восстановленный генотип родителей имеет вид:

P: ♂ BbDd x ♀ bbDd

Теперь мы имеем все необходимое для ответа на главный вопрос задачи. Однако, для этого требуется выписать все типы гамет, образуемые и отцом и матерью. Анализ показывает, что отец дает 4 типа гамет, а мать - 2 типа.

P: ♂ BbDd x ♀ bbDd
 гаметы: $\begin{matrix} \text{BD} & \text{Bd} \\ \text{bd} & \text{bD} \end{matrix}$; $\begin{matrix} \text{bD} & \text{bd} \end{matrix}$

Для определения вероятных генотипов потомства составим решетку Пен-нета. Гаметы отца, например, выпишем в верхней горизонтальной строке, а гаметы матери в левой вертикальной. В местах пересечения запишем генотипы потомков

♂	BD	Bd	bD	bd	
♀	bD	BbDD	BbDd	bbDD	bbDd
bd	BbDd	Bbdd	bbDd	bbdd	

F1:

Расщепление по генотипу:

1BbDD : 2BbDd : 2bbDd : 1Bbdd : 1bbDD : 1bbdd

Расщепление по фенотипу:

3. косолапость, нормальный обмен углеводов
 3. нормальная стопа, нормальный обмен углеводов
 1. косолапость, диабет
 1. нормальная стопа, диабет

Видно, что детей с искомым фенотипом лишь I вариант. Следовательно, вероятность рождения у этой пары косолапого ребенка с диабетом (с обеими аномалиями) составляет:

$$P = \frac{1}{3+3+1+1} = \frac{1}{8} = 12,5\%$$

При решении задач подобного типа следует иметь в виду, что в расчете вероятности рождения детей не принимается во внимание тот факт, что у данной родительской пары уже имеются дети.

Ответ: вероятность рождения детей с обеими аномалиями составляет 12,5%.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

14. Карий цвет глаз – аутосомный доминантный признак, а леворукость – аутосомный рецессивный признак. Признаки не сцеплены друг с другом. У голубоглазой женщины, хорошо владеющей левой рукой, и кареглазого мужчины, хорошо владеющего правой рукой, родилось двое детей: голубоглазый правша и кареглазый левша. Чему равна вероятность рождения в этой семье праворукого ребенка?

15. Единственный ребенок близоруких кареглазых родителей имеет голубые глаза и нормальное зрение. Установите генотипы всех трех членов семьи.

16. Признак шерстистых волос наследуется по аутосомно-доминантному типу. Этот признак встречается среди людей европеоидной расы (в Голландии и других странах). Он отмечен у 130 родственников из одного семейства в Норвегии, имевших короткие, кудрявые и пышные волосы, не способные сильно отрастать. В семье, где муж и жена голубоглазые, имеют шерстистые волосы, растут двое сыновей: голубоглазый с прямыми волосами и сероглазый – с шерстистыми. Один из юношей – приемный сын, усыновленный супругами после гибели семьи близкого родственника. Определите, какой из сыновей родной, а какой

приемный? Как объяснить наличие общего редко встречающегося гена у мальчика и его приемных родителей?

17. Некоторые формы катаракты и глухонемые у человека наследуются как аутосомно-рецессивные, не сцепленные между собой признак. Отсутствие резцов и клыков верхней челюсти тоже может передаваться как рецессивный признак. Какова вероятность рождения детей со всеми тремя аномалиями в семье, где оба родителя гетерозиготны по всем трем парам генов? Какова вероятность рождения детей со всеми тремя аномалиями в семье, где один из супругов страдает катарактой и глухонемой, но гетерозиготен по третьему признаку, а второй гетерозиготен по катаракте и глухонемоте, но страдает отсутствием клыков и резцов верхней челюсти?

18. Катаракты имеют несколько разных наследственных форм. Большинство из них наследуются как доминантные аутосомные признаки, некоторые – как рецессивные аутосомные несцепленные признаки. Какова вероятность рождения детей с аномалией, если оба родителя страдают ее доминантно наследующейся формой, но гетерозиготны по ней и еще гетерозиготны по двум рецессивным формам катаракты?

19. Отсутствие малых коренных зубов и полидактилия (многопалость) - доминантные аутосомные признаки, гены которых расположены в разных парах хромосом. Женщина страдает только полидактилией, а мужчина только отсутствием малых коренных зубов. Их первый ребенок страдает обеими аномалиями, а второй имеет нормальное строение пальцев и зубов. Чему равна вероятность рождения у них еще одного ребенка без обеих аномалий?

20. Одна из форм пигментного ретинита наследуется как доминантный аутосомный признак, а другая – как рецессивный аутосомный признак, не сцепленный с первым. Родители дигетерозиготны. Чему равна вероятность рождения у них здорового ребенка?

21. Слепота имеет несколько разных наследственных форм. Они наследуются как аутосомные признаки, не сцепленные друг с другом. Здоровые мужчина и женщина имеют слепую дочь и слепого сына, причем дети страдают разными формами наследственной слепоты. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

22. Цвет глаз и курчавость волос – аутосомные, не сцепленные друг с другом, признаки. У кареглазых курчавых родителей имеются четверо детей каждый из которых отличается по одному признаку от другого. Чему равна вероятность рождения в семье голубоглазого гладковолосого ребенка?

23. Фенилкетонурия и одна из форм агаммаглобулинемии швейцарского типа – аутосомные признаки, не сцепленные друг с другом. Женщина, страдающая только агаммаглобулинемией, вышла замуж за здорового мужчину. Отец и мать женщины были здоровы, ее сын страдает агаммаглобулинемией, а дочь - фенилкетонурией. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

24. Близорукость и леворукость – аутосомные признаки, не сцепленные

друг с другом. Праворукая женщина с нормальным зрением и праворукий близорукий мужчина имеют сына, который хорошо владеет левой рукой. Родители женщины были близорукими, а мать мужчины имела нормальное зрение. Определить вероятность рождения в семье близорукого ребенка.

25. Фруктозурия имеет две формы. Одна протекает без клинически выраженных симптомов, вторая ведет к торможению физического и умственного развития. Обе наследуются как рецессивные несцепленные между собой признаки. Один из супругов имеет повышенное содержание фруктозы в моче, следовательно, гомозиготен по фруктозурии, не проявляющейся клинически, но гетерозиготен по второй форме заболевания. Второй супруг в свое время прошел успешно курс лечения по второй форме фруктозурии, но гетерозиготен по бессимптомной ее форме. Какова вероятность рождения в этой семье детей, страдающих клинически выраженной формой фруктозурии?

3. ОТКЛОНЕНИЯ ОТ ЗАКОНОВ Г. МЕНДЕЛЯ

Причинами отклонений от законов Г. Менделя являются: неполная пенетрантность признаков, взаимодействия между аллельными генами (неполное доминирование, множественный аллелизм и кодоминирование, летальные гены), взаимодействия между неаллельными генами (полимерия, комплементарность, эпистаз), сцепленное наследование, кроссинговер.

3.1. Неполное доминирование и летальные гены

В природе часто наблюдается явление неполного доминирования, при этом гетерозиготы имеют фенотип, отличный от фенотипа доминантных гомозигот. Свойством неполного доминирования обладает ряд генов, вызывающих наследственные аномалии и болезни человека. Так наследуется серповидноклеточная анемия, атаксия Фридрейха, цистинурия.

При явлении неполного доминирования расщепление по генотипу и фенотипу при моногибридном скрещивании совпадает (1:2:1).

Типовая задача 4.

Семейная гиперхолестеринемия наследуется доминантно через аутосомы. У гетерозигот это заболевание выражается в высоком содержании холестерина в крови, у гомозигот, кроме того, развиваются ксантомы (доброкачественная опухоль) кожи и сухожилий, атеросклероз. Определите возможную степень развития гиперхолестеринемии у детей в семье, где оба родителя имеют лишь высокое содержание холестерина в крови.

Решение типовой задачи 4

В данной задаче требуется провести анализ по одной паре признаков – семейная гиперхолестеринемия. Данный признак аутосомно-доминантный. Т.к. родители имеют лишь высокое содержание холестерина в крови, то они являются гетерозиготами. Краткая запись условия задачи будет выглядеть следующим образом:

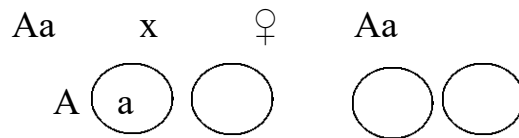
Дано:

A – гиперхолестеринемия;
 a – норма;
 Aa - высокое содержание
 холестерина в крови;
 AA - ксантомы кожи и су-
 хожилий, атеросклероз;
 ♂ - Aa;
 ♀ - Aa

F₁ - возможная степень раз-
 вития гиперхолестерине-
 мии?

Решение:

P: ♂



гаметы: A, a;

F₁:

	♀ ♂	⊙ A	⊙ a
⊙ A		AA	Aa
⊙ a		Aa	aa

Расщепление в F₁ по генотипу и фенотипу:

1AA : 2Aa : 1aa
 ксантомы кожи : высокое содержание : норма
 и сухожилий, атеросклероз : холестерина в крови

Иногда аллели, которые, в гетерозиготном состоянии определяют развитие каких-либо признаков, в гомозиготном состоянии являются смертельными для организма. Такие аллели называются летальными. Например, у человека доминантная мутация брахидактилии в гетерозиготном состоянии проявляется в виде укороченных пальцев. Однако в гомозиготном состоянии этот ген приводит к гибели на ранних стадиях развития, из-за возникающих уродств скелета, несовместимых с жизнью. При анализе летального проявления признака формула менделеевского расщепления приобретает вид 2:1.

Типовая задача 5. В семье родились двое детей. Один ребенок нормально развивался, но имел укороченные пальцы рук и ног (брахидактилия), второй кроме этого же недостатка имел выраженные уродства скелета и умер через несколько дней после рождения. Установите генотипы родителей. Чему равна вероятность рождения здорового ребенка?

Решение типовой задачи 5

Дано:	Решение:
<p>A – брахидактилия; a – норма; F₁ – 1) Aa (брахидактилия); 2) AA (брахидактилия, выраженные уродства скелета).</p>	<p>Брахидактилия признак аутосомно-доминантный. При данном типе взаимодействия генов доминантные гомозиготы нежизнеспособны, поэтому второй ребенок в семье, который кроме брахидактилии имел выраженные уродства скелета, умер через несколько дней после рождения.</p>
<p>1. Установите генотипы родителей. 2. F₁ - вероятность рождения здорового ребенка?</p>	<p>Генотипы родителей устанавливаем по фенотипам детей. Т.к. в F₁ имеется нежизнеспособный ребенок, то родители имеют в своем генотипе по доминантному аллелю, и являются гетерозиготными.</p>
	<p>P: ♂ Aa x ♀ Aa</p>
	<p>гаметы: (A), (a) ; (A), (a)</p>
	<p>F₁: AA, 2Aa, aa</p>
	<p>нежизнеспособные больные здоровые</p>

При расчете вероятности рождения здоровых детей доминантные гомозиготы не учитываются. Вероятность рождения здорового ребенка:

$$P = \frac{1}{3} * 100\% = 33,3\%$$

Ответ: Вероятность рождения здорового ребенка 33,33%.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

26. Пельгеровская аномалия сегментирования ядер лейкоцитов наследуется как аутосомный неполностью доминирующий признак. У гомозигот по этому признаку сегментация ядер отсутствует полностью, у гетерозигот она необычная. Определите характер ядра сегментоядерных лейкоцитов у детей в семье, где один супруг имеет лейкоциты с необычной сегментацией ядер, а другой нормален по этому признаку.

27. Доминантный ген А детерминирует развитие нормальных глазных яблок. Его рецессивный аллель обуславливает почти полное отсутствие глазных яблок (анофтальмия). Сочетание аллелей Aa определяет развитие уменьшенных глазных яблок (микрофтальмия). Какое строение глаза унаследует потомство F₁, если мужчина, имеющий анафтальмию, женился на женщине с нормальным строением глазных яблок?

28. Акаталазия (отсутствие каталазы в крови) обусловлена редким аутосомным рецессивным геном. У гетерозигот активность каталазы несколько понижена. У обоих родителей и единственного сына в семье активность каталазы оказалась пониженной по сравнению с нормой. Чему равна вероятность рождения в семье здорового ребенка?

29. Одна из форм цистинурии наследуется как аутосомный рецессивный признак. У гомозигот наблюдается образование цистиновых камней в почках, а у гетерозигот – лишь повышенное содержание цистина в

моче. В одной семье дочь здорова, а сын страдает почечно-каменной болезнью. Чему равна вероятность рождения в семье еще одного здорового ребенка?

30. Талассемия обусловлена нарушением синтеза гемоглобина и наследуется как неполностью доминантный аутосомный признак.

У гомозиготных по доминантному гену особей развивается тяжелая форма заболевания, которая в 90-95% случаев заканчивается смертельным исходом, а у гетерозигот развивается относительно легкая форма заболевания. В брак вступили мужчина, страдающий легкой формой талассемии, и женщина, нормальная в отношении анализируемого признака. Какова вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

31. Мужчина гетерозиготен по рецессивному сублетальному гену ихтиоза. Его жена не является гетерозиготным носителем ихтиоза, но гетерозиготна по гену амавротической идиотии. Какова вероятность заболевания их будущих детей?

32. Альбинизм – рецессивный признак. Талассемия – наследственное заболевание крови, обусловленное действием одного гена с неполным доминированием. Этот ген в гомозиготном состоянии вызывает наиболее тяжелую форму заболевания – большую талассемию, обычно смертельную для детей. В гетерозиготе Tt проявляется менее тяжелая форма талассемии – малая талассемия. Каковы наиболее вероятные генотипы родителей ребенка-альбиноса, страдающего малой талассемией.

33. Детская форма амавротической семейной идиотии (Тэй-Сакса) наследуется как рецессивный аутосомный признак и заканчивается обычно смертельным исходом к 4-5 годам. Первый ребенок в семье умер от анализируемой болезни в то время, когда должен родиться второй. Какова вероятность того, что второй ребенок будет страдать той же болезнью?

3.2. Пенетрантность

Частота фенотипического проявления гена в популяции особей, являющихся его носителями, называется пенетрантностью. Различают полную пенетрантность (когда аллель проявляется у всех особей) и неполную пенетрантность (когда аллель не проявляется у части особей). Пенетрантность выражается в процентах числа особей, несущих признак, к общему числу носителей гена, потенциально способного реализоваться в этот признак.

Например, отосклероз обусловлен заболеванием косточек среднего уха. Тип наследования аутосомно-доминантный с пенетрантностью 30%. Это означает, что лишь 3/10 особей, имеющих в своем генотипе хотя бы один доминантный аллель, определяющий возникновение отосклероза, будут страдать этим заболеванием.

Задачи подобного типа решаются по обычным схемам, но при расчете соотношений особей по фенотипу и вероятности рождения особей с тем или иным фенотипом необходимо учитывать пенетрантность, указанную для данного гена.

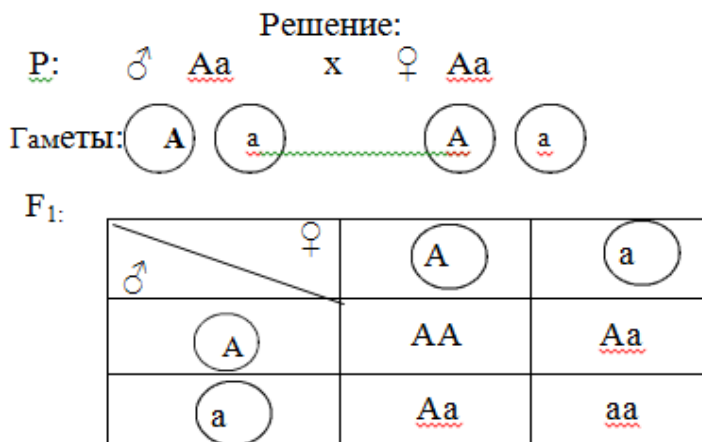
Типовая задача 6. По данным шведских генетиков, некоторые формы шизофрении наследуются как доминантные аутосомные признаки. При этом у гомозигот пенетрантность равна 100%, у гетерозигот 20%. Определите вероятность заболевания детей от брака двух гетерозиготных родителей.

Решение типовой задачи 6

В данной задаче требуется провести анализ по одному признаку - наследственно обусловленной шизофрении. Указано, что за развитие болезни несет ответственность доминантный аутосомный ген. Оба родителя гетерозиготные, следовательно, краткая запись условия задачи будет выглядеть следующим образом:

Дано:
 А – шизофрения;
 а – норма;
 ♂ - Aa;
 ♀ - Aa;
 пенетрантность: AA – 100%;
 F₁ - вероятность заболевания шизофренией?

Решение:
 Генотипы родителей известны, поэтому мы легко можем определить типы гамет, образуемые отцом и матерью и вероятные генотипы потомства. Решение этой части задачи не требует особых комментариев, поэтому мы сразу приводим схему решения:



Расщепление по генотипу: 1AA : 2 Aa : 1aa
 Шизофрения шизофрения здоров
 Расщепление по фенотипу: больных шизофренией 3: здоровых 1.

Согласно классическим представлениям менделевской генетики вероятность рождения детей больных шизофренией должна бы составить:

$$P = \frac{3}{3+1} = \frac{3}{4} \times 100\% = 75\%$$

Однако, истинная вероятность развития шизофрении у потомков данной родительской пары намного ниже. Пенетрантность шизофрении у

гомозигот -100%, следовательно, дети имеющие генотип (АА) – 1/4 – обязательно будут страдать этим заболеванием. Тогда как пенетрантность гетерозигот лишь 20%, поэтому истинная вероятность развития шизофрении у детей с генотипом Аа равна:

$$P = \frac{2}{4} \times \frac{1}{5} = \frac{2}{20} = \frac{1}{10}$$

где 2/4 - вероятность формирования у детей данного генотипа, а 1/5 – пенетрантность (20%) развития шизофрении у гетерозигот, выраженная простой дробью.

Полная вероятность рождения ребенка, больного шизофренией, у данной пары равна сумме вероятностей для гомозиготного и гетерозиготного потомства:

$$\frac{1}{4} + \frac{1}{10} = \frac{5 \times 1 + 2 \times 1}{20} = \frac{7}{20} \times 100\% = 35\%$$

Ответ: вероятность рождения ребенка, больного шизофренией равна 35%.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

34. Подагра определяется доминантным аутосомным геном. Пенетрантность гена у мужчин составляет 20%, а у женщин она равна нулю. Какова вероятность заболевания подагрой в семье гетерозиготных родителей? Какова вероятность заболевания подагрой в семье, где один из родителей гетерозиготен, а другой нормален по анализируемому признаку?

35. По данным шведских генетиков (К. Штерн, 1965), некоторые формы шизофрении наследуются как доминантные аутосомные признаки. При этом у гомозигот пенетрантность равна 100%, у гетерозигот 20%. Определите вероятность заболевания детей в семье, где один из супругов гетерозиготен, а другой нормален в отношении анализируемого признака.

36. Ангиоматоз сетчатой оболочки наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 50%. Определите вероятность заболевания детей в семье, где оба родителя являются гетерозиготными носителями ангиоматоза.

37. Черепно-лицевой дизостоз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 50%. Определите вероятность заболевания детей в семье, где один из родителей гетерозиготен по данному гену, а другой нормален в отношении анализируемого признака.

38. Арахнодактилия наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Леворукость – рецессивный аутосомный признак с полной пенетрантностью. Определите вероятность проявления обеих аномалий одновременно у детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам генов.

39. Карий цвет глаз доминирует над голубым и определяется аутосомным геном. Ретинобластома определяется другим доминантным аутосомным геном. Пенетрантность ретинобластомы составляет 60%. Какова вероятность того, что больными от брака гетерозиготных по обоим признакам родителей будут голубоглазые дети? Какова вероятность того, что здоровыми от брака гетерозиготных по обоим признакам родителей будут кареглазые дети?

3.3. Множественный аллелизм и кодоминирование

Многие гены имеют несколько аллелей, определяющих развитие одного признака. При этом каждая конкретная особь в популяции может быть носителем только двух из всех существующих аллелей. Подобный тип наследования носит название множественного аллелизма.

У человека по типу множественного аллелизма наследуются некоторые группы крови, в частности, группы крови системы АВО. В этой системе существует четыре группы крови. Установлено, что эритроциты человека содержат особые белки – агглютиногены. Их два вида: А и В. Люди, эритроциты которых не содержат агглютиногенов, имеют первую группу крови. Если в эритроцитах вырабатывается агглютиноген А – имеют вторую группу, для агглютиногенов В-характерна третья группа. Если в эритроцитах синтезируются оба агглютиногена одновременно проявляется четвертая группа крови.

Наследование четырех групп крови обусловлено сочетанием трех различных аллелей гена системы АВО. При этом аллели могут быть доминантные и рецессивные. Первая группа крови определяется генотипом ii . Вторая группа крови имеется у лиц либо гомозиготных по доминантной аллели $IAIA$, либо у гетерозигот IAi . Лица с третьей группой имеют генотипы либо $IBIB$, либо IBi . Обладатели четвертой группы – гетерозиготы по двум доминантным аллелям $IAIB$.

Следовательно, доминантные аллели группы крови системы АВО способны проявлять свойство кодоминирования, поскольку у лиц с четвертой группой они определяют синтез в эритроцитах обоих агглютиногенов. При этом один доминантный аллель не подавляет действие другого доминантного аллеля.

Типовая задача 7. Женщина, гетерозиготная по А (II) группе крови, вышла замуж за мужчину с АВ (IV) группой крови. Какие группы крови будут иметь их дети?

Решение типовой задачи 7

В условии задачи даются прямые четкие указания о генотипах родителей. Поэтому, можно догадаться, что генотип матери – IAi , а генотип отца – $IAIB$. Сделаем краткую запись условия:

Дано: $\text{♀} - \text{I}^{\text{A}}\text{i}$
 $\text{♂} - \text{I}^{\text{A}}\text{I}^{\text{B}}$

F_1 – группы крови?

Решение: Р: $\text{♀} \text{I}^{\text{A}}\text{i} \times \text{♂} \text{I}^{\text{A}}\text{I}^{\text{B}}$
 Родители будут производить по 2 типа гамет,
 I^{A} i I^{A} I^{B}

Для выявления сочетания генов в F_1 составим решетку Пеннета:

F_1 :		♂	I^{A}	I^{B}
		♀	I^{A}	$\text{I}^{\text{A}}\text{I}^{\text{A}}$
		i	$\text{I}^{\text{A}}\text{i}$	$\text{I}^{\text{B}}\text{i}$

Генотип: $1 \text{I}^{\text{A}}\text{I}^{\text{A}} : 1 \text{I}^{\text{A}}\text{i} : 1 \text{I}^{\text{A}}\text{I}^{\text{B}} : 1 \text{I}^{\text{B}}\text{i}$
 Фенотип: II(A) II(A) IV(AB) III(B)

Ответ: у данной супружеской пары возможно рождение детей со II, III и IV группами крови.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

40. У отца I группа крови, у матери – III. Могут ли дети унаследовать группу крови своих родителей?

41. Наличие резус-фактора - аутосомный признак. У родителей, в крови которых есть резус-фактор, родился ребенок с резус-отрицательной кровью. Каковы генотипы родителей? Чему равна вероятность рождения в этой семье ребенка с резус-положительной кровью?

42. Близнецы Оля, Лена и Маша имеют соответственно кровь I, II, III группы. Определите группы крови их родителей и генотипы всех членов семьи.

43. В городе С. известны две супружеские пары, в которых мужья являются идентичными близнецами. Их жены также идентичные близнецы. Те и другие супруги имеют по одному сыну, причем мальчики очень похожи друг на друга. Обязательно ли эти мальчики будут иметь одинаковую группу крови?

44. Генотип матери $\text{IaI}^{\text{b}}\text{L}^{\text{M}}\text{L}^{\text{M}}\text{Rh}^+\text{rh}-$, отца $\text{IbI}^{\text{a}}\text{L}^{\text{N}}\text{L}^{\text{N}}\text{NRh}^+\text{rh}-$. Какие группы крови возможны у детей?

45. Генотип матери $\text{iiL}^{\text{N}}\text{L}^{\text{N}}\text{Rh}^+\text{rh}-$, отца $\text{IaI}^{\text{b}}\text{L}^{\text{M}}\text{L}^{\text{M}}\text{rh}-\text{rh}-$. Сколько различных генотипов и какие фенотипы возможны у детей?

46. В судебной экспертизе определение группы крови используется для исключения отцовства. Можно ли исключить отцовство в случае, если мужчина имеет III группу крови, а ребенок и его мать II группу? Возможно ли исключение отцовства, если группа крови у мужчины I, II и IV?

47. У женщины с группами крови II и M есть ребенок III и N. Ее супруг, который имеет группы крови II и N, обвиняет определенного мужчину в том, что он является отцом ребенка. Если бы у этого мужчины оказались группы крови III и N, то какое решение Вы могли бы вынести?

48. У фермера было два сына. Первый родился, когда фермер был еще молод, и вырос красивым и сильным юношей, которым отец гордился. Второй сын, родившийся позже, рос болезненным ребенком, и соседи убеждали фермера подать в суд для установления отцовства. Основанием послужило то, что, являясь отцом такого складного юноши, каким был его первый сын, фермер, казалось, не мог быть отцом такого слабого создания, как второй. Анализ показал, что группы крови у членов семьи были следующие: отец – IV и M, мать – I и N, первый сын – I и N, второй сын – III и MN. Можно ли на основании этих данных утверждать, что оба юноши являются сыновьями этого фермера?

49. В родильном доме в одну ночь родилось четыре младенца, обладавшие группами крови 0, A, B и AB. Группы крови четырех родительских пар были: первая пара - 0 и 0; вторая пара – AB и 0; третья пара – A и B; четвертая пара – B и B. Четырех младенцев можно с полной достоверностью распределить по родительским парам. Как это сделать? Каковы генотипы всех родителей и детей?

50. У матери группа крови 0, у отца - группа B. Могут ли дети унаследовать группу крови своей матери? Если да, то с какой вероятностью, если нет, то почему?

51. От брака между мужчиной с группой крови AB и женщиной с группой крови A родилось трое детей, с группами крови B, AB и 0. Определите генотипы родителей и детей. Нет ли в этом сообщении чего-либо, вызывающего сомнение?

52. Можно ли исключить отцовство, если мать имеет группу крови A, а ребенок - группу крови B, а предполагаемые отцы – группы крови 0 и AB? Дайте аргументированный ответ.

53. Если родители имеют группы крови M и N, то какие группы крови могут иметь их дети? Дайте аргументированный ответ.

54. У женщины группа крови AB, у ее отца – та же группа крови. Муж женщины имеет группу крови 0, его мать – группу A. Определите генотипы всех указанных лиц. Какие группы крови могут быть у детей мужчины и женщины?

55. Если в семье, где у отца кровь группы A, а у матери – группы B, первый ребенок имел кровь группы 0, то какова вероятность появления следующего ребенка с той же группой крови? Какие группы крови могут быть еще у детей от этого брака?

56. Дедушка мальчика со стороны матери имеет группу крови AB, а остальные бабушка и дедушка имеют группу крови 0. Какова вероятность для данного мальчика иметь группу крови A, B, AB и 0?

57. Можно ли исключить отцовство, если мать имеет группы крови 0 и MN, предполагаемый отец – AB и N, дети: первый ребенок – 0, M; второй ребенок – A и M; третий ребенок - 0 и MN? Дайте аргументированный ответ.

58. В родильном доме перепутали двух мальчиков. Родители одного из них имеют 0 и A группы крови, родители другого – A и AB. Исследование показало, что дети имеют 0 и A группы крови. Определите, кто чей сын.

Возможно, ли это сделать наверняка при других комбинациях групп крови? Приведите примеры. В каких случаях можно было бы обойтись без исследования крови отцов?

59. У мужа II (A) группа крови, у жены III (B) группа крови, у дочери I (0) группа крови, а у сына - IV (AB). Каковы генотипы родителей и детей?

3.4. Взаимодействие неаллельных генов

Выделяют 3 типа взаимодействия неаллельных генов: эпистаз, комплементарность, полимерия.

Эпистаз – подавление действия генов одного аллеля генами другого аллеля. Различают доминантный и рецессивный эпистаз. В первом случае геном – подавителем является доминантный ген, во-втором – рецессивный. В случае доминантного эпистаза могут быть два типа расщепления в F_2 - 12:3:1 и 13:3. Второй вариант соотношения проявляется если рецессивная подавляемая аллель имеет тот же фенотипический эффект, что и доминантный ингибитор ($I=a$).

Для человека доказано проявление лишь рецессивного эпистаза. Он имеет место в тех случаях, когда – встречаются 2 рецессивных гена-подавителя (гомозиготность по – эпистатическому гену). Решение задач на эпистаз ведут по схеме дигибридного скрещивания. Примером рецессивного эпистаза у человека является так называемый бомбейский феномен.

Типовая задача 8. В семье, где отец имел I группу крови, а мать - III, родилась девочка с I группой. Она вышла замуж за мужчину со II группой крови, и у них родились две девочки: первая – с IV, вторая – с I группой крови. Появление в третьем поколении девочки с IV группой крови от матери с I группой крови вызвало недоумение. Однако, в литературе было описано еще несколько подобных случаев. Генетики склонны объяснить это явление редким рецессивным эпистатическим геном, способным подавлять действие генов, определяющих группу крови II (A) и III (B). Принимая эту гипотезу, установите вероятные генотипы всех трех поколений, описанных в бомбейском феномене.

Решение типовой задачи 8

В задаче говорится, что при разборе особенностей наследования групп крови в данной семье необходимо учитывать явление эпистаза. Указывается, что эпистатическим является рецессивный ген. Следовательно, задача - на рецессивный эпистаз. В данной задаче анализ ведется по одному признаку (группа крови), но решать ее необходимо по схеме дигибридного скрещивания и ввести символ для редкого эпистатического гена. Обозначим его буквой "Z", напомним, что эпистатическим он становится лишь в гомозиготном рецессивном состоянии. При решении этой задачи удобно не делать краткую запись, и сразу записывать генотипы членов семей всех трех поколений, причем вместо неизвестных аллелей (как мы это делали раньше) ставить точки. Также необходимо ставить точки вместо неизвестных аллелей эпистатического гена.

На основании фенотипов, описанных в условии, можно записать:

$$\begin{array}{l}
 P: \quad \text{♂ } ii \quad \quad \quad \times \quad \quad \text{♀ } I_B _ \\
 \quad \quad \text{I группа} \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{III группа} \\
 F_1: \quad \text{♀ } \quad \quad \quad ii \quad \quad \times \quad \quad \text{♂ } I_A _ \\
 \quad \quad \quad \text{I группа} \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{II группа} \\
 F_2: \quad \text{♀ } I_A I_B \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{♀ } ii \\
 \quad \quad \quad \text{IV группа} \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{I группа}
 \end{array}$$

Вначале проанализируем запись без учета эпистаза. В F могла родиться девочка с ii группой только в том случае, если мать была гетерозиготной (I*A*i). Тогда ее гамета с рецессивным аллелем i могла соединиться с гаметой отца, и получившаяся зигота имела бы генотип ii – I группа крови. Но в этом случае появление у женщины с таким генотипом ребенка с IV группой крови – невозможно, поскольку в F₂ обязательно должен передаться рецессивный аллель i и дети в F₂ (в зависимости от генотипа супруга) должны иметь генотипы либо ii (I группа), либо I i (II группа). По – видимому, дочь (в поколении F₁) получила от своей матери аллель I который маскировался эпистатическим геном (Z), находящемся в гомозиготном состоянии ZZ:

$$F_1: \text{♀ } I_B i Z Z \quad \quad \quad \times \quad \quad \quad \text{♂ } I_A i Z .$$

Обратите внимание, супруг дочери из F₁ обязательно должен иметь хотя бы один доминантный аллель эпистатического гена (Z), иначе у него фенотипически также проявлялась бы I группа крови.

Если наши рассуждения верны, то первая дочь из F, получив от отца доминантный аллель I*A*, а от матери – доминантный аллель I*B*, может иметь IV группу, крови, причем, обязательно является гетерозиготной по эпистатическому гену (Z). От матери она могла получить только рецессивный аллель (z), а от отца в таком случае должна получить только доминантный аллель (Z) – иначе (если бы она имела генотип – zz) – фенотипически у нее проявлялась бы I группа крови, а не IV.

Что касается генотипов других членов семьи, с уверенностью можно говорить лишь то, что мать (бабушка) обязательно должна быть гетерозиготной по эпистатическому гену Z, а ее супруг (дед) должен иметь хотя бы один рецессивный аллель этого гена. Следовательно, решение данной задачи приобретает вид:

$$\begin{array}{l}
 P: \quad \text{♂ } ii \, zz \quad \quad \quad \times \quad \quad \text{♀ } I_B . Zz \\
 \quad \quad \text{I группа} \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{III группа} \\
 F_1: \quad \text{♀ } I_B i Z Z \quad \times \quad \quad \text{♂ } I_A i Z . \\
 \quad \quad \text{I группа} \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{II группа} \\
 F_2: \quad \text{♀ } I_A I_B Z Z \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{♀ } ii \, zz \\
 \quad \quad \text{IV группа} \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{I группа}
 \end{array}$$

Вторая дочь из поколения F может иметь I группу крови и с генотипом iiZz и с генотипом I*A*I*B*Zz и с генотипом I*A*izz и с генотипом I*B*izz.

Аналогично вызывает сомнения генотип отца (деда). Его первая группа может объясняться следующими вариантами: IiZz; I*A*izz; I*B*izz и (I*A*I*B*Zz, если у жены I*B*iZz).

Ответ: Наиболее вероятный генотип отца (деда) из поколения P – $iiZz$, генотип матери (бабушки) из того же поколения – $IvIvZz$ или $IviZz$. Генотип матери из F – $Ivizz$, а наиболее вероятный генотип ее супруга – $IaiZZ$ (или $IaiZz$). Генотипы детей из F₂ скорее всего - $IaIvZz$ и $iiZz$.

Другим примером взаимодействия неаллельных генов является полимерный тип наследования.

Полимерия - явление, когда признак формируется под влиянием сразу нескольких эквивалентных генов. Выраженность признака зависит от количества доминантных аллелей этих генов. Полимерные гены обозначаются одной буквой алфавита с индексом, указывающим номер гена - A₁, A₂ и т.д. Полимерный тип наследования характерен для передачи количественных признаков. Менделевская формула расщепления для дигенного скрещивания модифицируется и приобретает вид 15:1 или 1:4:6:4:1. У человека по типу полимерии наследуются рост, вес, цвет кожных покровов и некоторые другие признаки.

Типовая задача 9. Рост человека контролируется несколькими парами несцепленных генов, которые взаимодействуют по типу полимерии. Если пренебречь факторами среды и условно ограничиться лишь тремя парами генов, то можно допустить, что в какой-то популяции самые высокорослые люди имеют все доминантные аллели и рост 180 см, в низкорослые люди имеют все рецессивные аллели и рост 150 см. Определите рост людей, гетерозиготных по всем трем парам генов роста.

Решение типовой задачи 9

Если признак наследуется тремя парами генов - следовательно, данная задача на полимерный тип наследования. По условию задачи рост 180 см характерен для лиц, имеющих 3 пары доминантных генов, а низкорослые люди (150см) имеют лишь рецессивные аллели всех 3 генов. Запишем условие задачи:

Дано:
A ₁ A ₁ A ₂ A ₂ A ₃ A ₃ - 180 см
a ₁ a ₁ a ₂ a ₂ a ₃ a ₃ - 150
A ₁ a ₁ A ₂ a ₂ A ₃ a ₃ - ?

Решение:

Искомый генотип известен из условия задачи. Для полного ее решения необходимо выяснить, какой прирост обеспечивает людям этой популяции один доминантный и один рецессивный аллель

У лиц с ростом 180 см в генотипе имеются 6 доминантных аллелей, следовательно, каждый из них "формирует" – $180 : 6 = 30$ см длины тела. У лиц с ростом 150 см имеется 6 рецессивных аллелей и каждый из них "обеспечивает" – $150 : 6 = 25$ см длины тела.

Теперь можно определить рост человека, гетерозиготного по всем трем парам генов роста. Тригетерозиготы ($A_1a_1A_2a_2A_3a_3$) должны иметь рост $(30 \times 3) + (25 \times 3) = 165$ см.

Ответ: рост людей гетерозиготных по всем трем парам генов роста равен 165 см.

Комплементарность – взаимодействие генов, при котором развитие нового признака (новообразование) обусловлено присутствием в генотипе двух доминантных генов ($A_B_$) по сравнению с действием каждого гена в отдельности (A_bb и $aaB_$).

Расщепление 9: 3: 3: 1 при комплементарном взаимодействии генов проявляется в том случае, если доминантные аллели не имеют самостоятельного фенотипического проявления. Будучи в генотипе вместе ($A-B-$), они обуславливают новообразование. Каждая же из рецессивных аллелей имеет самостоятельное фенотипическое проявление. Если рецессивные аллели также не имеют самостоятельного фенотипического проявления, то расщепление в F_2 видоизменяется – появляются только два фенотипических класса в отношении 9:7. В случае если доминантные, и рецессивные аллели обладают самостоятельным фенотипическим проявлением, тогда в F_2 будет расщепление – 9: 3: 4.

В ряде случаев комплементарные гены, способные к самостоятельному проявлению, при отсутствии доминантного гена могут давать каждый в отдельности сходный фенотипический эффект. Характер расщепления при этом также изменяется – 9: 6: 1.

У человека комплементарным действием обладают гены пигментации волос. Сочетания некоторых аллелей генов, контролирующих выработку черного и красного пигментов, могут определять не только окраску волос, но и ряд дополнительных признаков, таких как лоснящиеся или глянцево-волосы.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

60. От брака негров и белых рождаются мулаты. Анализ потомства большого числа браков между мулатами дал расщепление 1: 4: 6: 4: 1. Среди потомков были черные, белые, мулаты, а также темные и светлые мулаты. Объясните результаты, определите количество генов, обуславливающих окраску кожи, характер их взаимодействия и генотипы родителей и потомков.

61. Рост человека контролируется несколькими парами несцепленных генов, которые взаимодействуют по типу полимерии. Если пренебречь факторами среды и условно ограничиться лишь тремя парами генов, то можно допустить, что в какой-то популяции самые низкорослые люди имеют все рецессивные гены и рост 150 см., самые высокие - все доминантные гены и рост 180 см. а) Определите рост людей, гетерозиготных по всем трем парам генов роста. б) Низкорослая женщина вышла замуж за мужчину среднего роста. Определите рост их детей.

62. Можно допустить, что у человека различия в цвете кожи обусловлены в основном двумя парами независимо расщепляющихся генов: ВВСС – черная кожа, ввсс – белая. Любые три доминантных аллеля дают темную и один – светлую кожу. Укажите, каковы генотипы следующих родителей: а) оба смуглые и имеют одного ребенка черного, другого - белого; б) оба черные и имеют белого ребенка; в) оба смуглые и имеют смуглых детей; г) один смуглый, другой светлый, 1/8 детей темных, 1/8 белых, 3/8 смуглых, 3/8 светлых.

63. Могут ли два светлокожих негра иметь детей более темных, чем они сами? или более светлых? Почему?

64. От брака между двумя наследственно глухонемыми иногда рождаются дети двух типов – нормально слышащие и глухонемые. Как это объяснить?

65. У человека врожденная глухота может определяться генами d и e. Для нормального слуха необходимо наличие в генотипе обеих доминантных аллелей(DE). Определите генотипы родителей в следующих двух семьях: а) оба родителя глухи, а их 7 детей имеют нормальный слух; б) у глухих родителей 4 глухих ребенка.

66. В браке двух нормальных людей появился глухонемой ребенок-альбинос. Объясните, почему это могло произойти, и напишите генотипы родителей и ребенка.

67. Так называемый бомбейский феномен состоит в том, что в семье, где отец имел I группу крови, а мать - III, родилась девочка с I группой. Она вышла замуж за мужчину со II группой крови, и у них родились две девочки: первая- с IV, вторая – с I группой крови. Появление в третьем поколении девочки с IV группой крови от матери с I группой крови вызвало недоумение. Однако в литературе было описано еще несколько подобных случаев. Некоторые генетики склонны объяснить это явление редким рецессивным эпистатическим геном, способным подавлять действие генов, определяющих группу крови A и B. Принимая эту гипотезу:

1. Установите вероятные генотипы всех трех поколений, описанных в бомбейском феномене.

2. Определите вероятность рождения детей с I группой крови в семье первой дочери из третьего поколения, если она выйдет замуж за такого же по генотипу мужчину, как она сама.

3. Определите вероятные группы крови у детей в семье второй дочери из третьего поколения, если она выйдет замуж за мужчину с IV группой крови, но гетерозиготного по редкому эпистатическому гену.

3.5. Наследование признаков, сцепленных с полом

Сцепленными с полом называются признаки, гены которых расположены X- и Y-хромосомах (гетеросомах). Гены признаков могут находиться в участках-гомологических для X и Y хромосом (частичное сцепление с полом), а могут быть расположены в участках уникальных либо для X, либо для Y хромосом (полное сцепление с полом). В случае полного

сцепления, если ген расположен в Y-хромосоме, он может передаваться из поколения в поколение только мужчинам. Если ген сцеплен с X-хромосомой, он может передаваться от отца только дочерям, а от матери распределяется в равной степени между дочерьми и сыновьями. Если ген сцеплен с X-хромосомой и является рецессивным, то у женщин он может проявляться только в гомозиготном состоянии. У мужчин второй X-хромосомы нет, поэтому такой ген проявляется всегда.

При решении задач по наследованию признаков, сцепленных с полом, в запись условия и решения задачи нужно вводить не только обозначение генов, но и обозначение половых хромосом. Так, если в условии задачи сказано, что ген (a) рецессивен и сцеплен с X-хромосомой, его обозначают как X_a, а если исследуемый признак определяется доминантным геном (A), сцепленным с X-хромосомой его обозначают X_A.

Типовая задача 10. Ген цветовой слепоты (ген дальтонизма) расположен в X-хромосоме. Определите вероятность рождения детей с дальтонизмом в семье, где жена имеет нормальное зрение, но ее отец страдал цветовой слепотой. В семье мужа дальтонизма нет.

Решение типовой задачи 10

Непосредственно в условии задачи есть указание на сцепление изучаемого признака с X-хромосомой. Следовательно, данная задача - на наследование, сцепленное с полом. Анализ проводится по одному признаку. Причем известно, что ген цветовой слепоты (дальтонизм) – является рецессивным по отношению к гену нормального зрения. Для обозначения признаков необходимо также ввести обозначение половых хромосом. Сделаем краткую запись условия задачи:

Дано:	Решение:
<p>X^d – дальтонизм; X^D – норм. зрение; ♀ - здорова; ♂ - здоров; ♂♀ (отец женщины) - дальтоник, в семье ♂ - все здоровы F₁ – вероятность рождения дальтоников?</p>	<p>В данной задаче выше строки, где будут записаны генотипы родителей, необходимо внести информацию о генотипах и фенотипах бабушек и дедушек. Причем, если дед по отцовской линии здоров, он должен иметь в своем генотипе доминантный аллель гена D, сцепленного с X-хромосомой. Дед по материнской линии обязательно должен иметь d сцепленный с X-хромосомой. Только в этом случае первый будет фенотипически здоров, а второй страдать цветовой слепотой.</p>

Полностью восстановить генотипы обеих бабушек, используя информацию из условия задачи, мы не можем, однако, поскольку обе они фенотипически здоровы, они являются обладателями, по крайней мере, одного доминантного аллеля D, сцепленного с X-хромосомой. Из условия задачи:

	♀ X ^D X ^d здорова	x	♂ X ^D Y здоров		♀ X ^D X ^d здорова	x	♂ X ^d Y дальтоник
P:	♂ X ^d Y здоров				♀ X ^D X ^d здорова		

Анализ расщепления по фенотипу показывает, что все рожденные от этого брака девочки будут здоровы, тогда как половина рожденных мальчиков статистически должны быть дальтониками. Следовательно, расщепление по фенотипу без учета пола составляет: 3 (здоровые): 1 (больные).

Вероятность рождения детей с дальтонизмом в данной семье:

$$P = \frac{1}{3+1} = \frac{1}{4} = 25\%$$

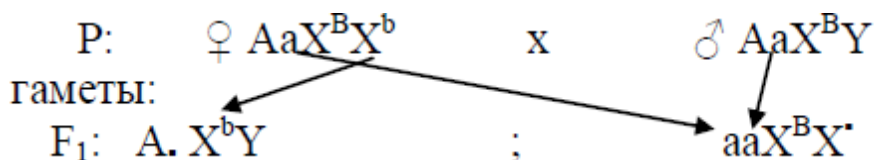
Ответ: вероятность рождения от этого брака дальтоника составляет 25%. Иногда могут встречаться задачи смешанного типа. В них ведется анализ по двум признакам, причем один из них сцеплен с X-или Y-хромосомой. Такие задачи решаются по схеме дигибридного скрещивания, но с введением символики гетеросом. Полезно разобрать решение задачи подобного типа.

Типовая задача 11. Болезнь Вильсона (нарушение синтеза белка, транспортирующего медь, ведущее к отложению меди в организме) – аутосомный признак, а потемнение эмали зубов – сцепленный с X-хромосомой признак. Здоровые женщина и мужчина, имеющие темный цвет зубов, вступили в брак. Их сын здоров и имеет нормальный цвет зубов, а дочь страдает болезнью Вильсона и имеет темный цвет зубов. Чему равна вероятность рождения в семье еще одного здорового ребенка с нормальным цветом зубов?

Решение типовой задачи 11

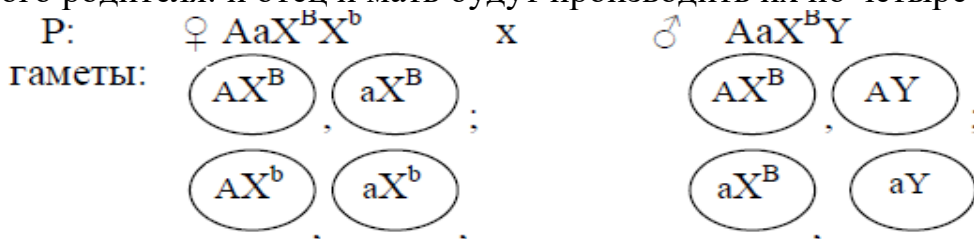
Эта задача – на дигибридное скрещивание. Для обозначения генов возьмем две буквы алфавита «А» и «В». Пусть ген «А» отвечает за аутосомный признак, обуславливающий развитие (или отсутствие) болезни Вильсона, и ген «В» – за сцепленный с X-хромосомой признак – цвет зубов. Аллели гена «В» расположены в X-хромосоме, поэтому для обозначения его аллелей будем использовать символ X-хромосомы. Сделаем краткую запись условия задачи учитывая уже знакомые правила.

Обратите внимание: В задаче прямо не говорится, какой из признаков в каждой паре является доминантным, а какой рецессивным. Поэтому сразу не возможно ввести обозначения аллелей и, соответственно, не возможно выяснить генотипы родителей.



Генотипы родителей известны и мы можем ответить на основной вопрос задачи: Чему равна вероятность рождения в семье еще одного здорового сына с нормальным цветом зубов?

Сделаем это поэтапно, решая задачу в той последовательности, которая рекомендуется для простых типовых задач. Вначале определим типы гамет для каждого родителя: и отец и мать будут производить их по четыре типа.



Для выявления возможных генотипов в потомстве составим решетку Пеннета:

♀ \ ♂	AX^{B}	aX^{B}	AY	aY
AX^{B}	AAX ^B X ^B	AaX ^B X ^B	AAX ^B Y	AaX ^B Y
aX^{B}	AaX ^B X ^B	aaX ^B X ^B	AaX ^B Y	aaX ^B Y
AX^{b}	AAX ^B X ^b	AaX ^B X ^b	AAX ^b Y	AaX ^b Y
aX^{b}	AaX ^B X ^b	aaX ^B X ^b	AaX ^b Y	aaX ^b Y

Расщепление по генотипу:

1: 1: 1: 1: 2: 2: 2: 2: 1: 1: 1: 1

При записи фенотипов необходимо учесть следующее:

а) отсутствие болезни Вильсона, развивается в том случае, если в генотипе имеется хотя бы один доминантный аллель (A);

б) нормальный цвет зубов возникает при генотипах X^bX^b и X^bY, таким образом, искомый фенотип A·X^bX^b или A·X^bY.

Расщепление по фенотипу, (без учета пола):

здоровый, темные зубы 9 : здоровый, светлые зубы 3 : больной, темные зубы 3 : больной, светлые зубы 1

Обратите внимание! Все здоровые светлозубые дети – мальчики. Расчет вероятности рождения здорового ребенка со светлыми зубами:

$$P = \frac{3}{9+3+3+1} = \frac{3}{16} = 18,75\%$$

Ответ: вероятность рождения в семье еще одного здорового ребенка с нормальным цветом зубов равна 3/16 или 18,75%.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

68. У людей одна из форм дальтонизма (цветовой слепоты) обусловлена рецессивным, сцепленным с X-хромосомой геном. Гетерозиготная женщина имеет нормальных по этому признаку родителей, брата и мужа. Какова вероятность того, что у нее родится сын-дальтоник?

69. Классическая гемофилия (несвертываемость крови) у человека передается как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Здоровый мужчина вступает в брак со здоровой женщиной, отец которой страдал гемофилией. Какова вероятность рождения в этой семье здоровых детей?

70. Одна из форм пигментного ретинита наследуется как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. У здоровых родителей родился сын, страдающий пигментным ретинитом. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

71. Потемнение эмали зубов у человека наследуется как доминантный, сцепленный с X-хромосомой признак. Женщина с темными зубами вышла замуж за мужчину с нормальным цветом зубов. Их сын имеет зубы нормального цвета. Чему равна вероятность рождения с темным цветом зубов?

72. Гипертрихоз (чрезмерное вырастание волос на крае ушной раковины) наследуется как признак, сцепленный с Y-хромосомой. Мужчина страдает гипертрихозом. Какова вероятность рождения в этой семье детей с этой аномалией? Какого они будут пола?

73. У человека псевдогипертрофическая мышечная дистрофия (смерть в 10-20 лет) в некоторых семьях зависит от рецессивного, сцепленного с X-хромосомой гена. Болезнь зарегистрирована только у мальчиков. Если больные мальчики умирают до деторождения, то почему эта болезнь не элиминируется из популяции людей?

74. Одна из специфических форм рахита не поддается лечению витамином Д и характеризуется недостатком фосфора в крови. Она обусловлена геном, находящимся в X-хромосоме. В потомстве от брака мужчины больного этой формой рахита, со здоровой женщиной все дочери страдали недостатком фосфора в крови, а все сыновья были здоровы. Каковы генотипы мужчин, женщин и их детей?

75. Гипоплазия эмали (тонкая зернистая эмаль, зубы светло-бурого цвета) у человека наследуется как сцепленный с X-хромосомой признак. В семье, где оба родителя страдали отмеченной аномалией, родился сын с нормальными зубами. Чему равна вероятность рождения у них девочки, страдающей гипоплазией эмали?

76. Отосклероз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Гипертрихоз наследуется как признак, сцепленный с Y-хромосомой, с полным проявлением к 17 годам. Определите вероятность проявления одновременно обеих аномалий у детей в семье, где жена нормальна и гомозиготна, а муж имеет обе аномалии, но мать его была нормальной гомозиготной женщиной.

77. Отосклероз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Отсутствие боковых верхних резцов наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак с полной пенетрантностью. Определите вероятность проявления у детей обеих аномалий одновременно в семье, где мать гетерозиготна в отношении обоих признаков, а отец нормален в отношении по обоим парам генов.

78. Одна из форм дальтонизма (цветовая слепота) – рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой. Юноша имеет нормальное цветовосприятие, а его сестра-дальтоник. Какие генотипы и фенотипы были у их родителей?

79. Потемнение эмали зубов у человека наследуется как доминантный, сцепленный с X-хромосомой признак. Юноша имеет темные зубы, а его сестра зубы нормального цвета. Каковы генотипы и фенотипы их родителей?

80. Одна из форм дальтонизма (нарушение цветовосприятия)-рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Неспособность различать вкус фенилтиокарбоната (ФТК) – рецессивный аутосомный признак. Здоровые мужчина и женщина, воспринимающие вкус ФТК, имеют сына дальтоника и дочь, не способную воспринимать вкус ФТК. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового мальчика, воспринимающего вкус ФТК?

81. У человека способность свертывать язык в трубочку - доминантный аутосомный признак. Дальтонизм (нарушение цветовосприятия) – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Здоровые мужчина и женщина, способные свертывать язык в трубочку, имеют здорового сына, не способного свертывать язык в трубочку. Отец женщины страдал дальтонизмом. Какова вероятность того, что у них родится здоровый сын, способный свертывать язык в трубочку?

82. У человека галактоземия (неспособность усваивать молочный сахар) – рецессивный аутосомный признак. Дальтонизм (нарушение цветовосприятия) – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. У здоровых мужчины и женщины, имеющих нормальное цветовосприятие, первый сын страдает галактоземией, а второй сын – дальтонизмом. Какова вероятность того, что у них родится здоровая дочь с нормальным цветовосприятием?

83. Потемнение эмали зубов может определяться двумя доминантными генами, один из которых расположен в аутосоме, а другой - в X-хромосоме. В брак вступили мужчина, имеющий темные зубы, и женщина, имеющая нормальный цвет зубов. Их сын имеет темные зубы, а дочь имеет зубы нормального цвета. Чему равна вероятность рождения еще одного мальчика с темным цветом зубов?

84. Пигментный ретинит (прогрессирующее сужение поля зрения и усиливающаяся ночная слепота, нередко приводящая к полной слепоте) может наследоваться несколькими путями. Один из них – как аутосомный доминантный, а другой – как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Женщина страдает ретинитом, а ее муж и сын – здоровы. Отец

женщины страдал формой ретинита, обусловленной геном X-хромосомы. Чему равна вероятность рождения в семье больного ребенка?

85. У человека альбинизм общий наследуется как аутосомный признак. Ихтиоз (чешуйчатость и пятнистое утолщение кожи) – сцепленный с X-хромосомой признак. У мужчины и женщины, фенотипически нормальных по этим двум признакам, родился сын с ихтиозом и дочь-альбинос. Какова вероятность того, что у них родится здоровый сын с нормальной пигментацией?

86. Семейная гиперхолестеринемия наследуется доминантно через аутосомы. У гетерозигот это заболевание выражается в высоком содержании холестерина в крови. У гомозигот, кроме того, развивается доброкачественные опухоли кожи и сухожилий, атеросклероз. Гемофилия – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Женщина и мужчина имеют нормальную свертываемость крови и только высокое содержание холестерина. Отец женщины страдает гемофилией. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

87. Одна из форм агаммаглобулемии наследуется как сцепленный с X-хромосомой признак. Одна из форм слепоты – аутосомный признак. У здоровых родителей родилась дочь, страдающая слепотой, и сын, страдающий агаммаглобулинемией. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

88. Оптическая атрофия (тип слепоты) – сцепленный с X-хромосомой признак. Аниридия (другой тип слепоты) – аутосомный признак. Женщина и родители мужа страдают только аниридией, а ее муж и отец-только оптической атрофией. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового мальчика?

89. Одна из форм глауком наследуется как аутосомный признак. Потемнение зубов наследуется как сцепленный с X-хромосомой признак. Здоровые женщина и мужчина, имеющие темный цвет зубов, вступили в брак. Их сын страдает глаукомой и имеет нормальный цвет зубов, а дочь здорова и имеет темный цвет зубов. Чему равна вероятность рождения в семье здорового сына с темным цветом зубов?

90. Одна из форм агаммаглобулинемии наследуется как сцепленный с X-хромосомой признак, а другая форма – как аутосомный признак. Фенотипически здоровые женщина и мужчина вступили в брак. Их дочь страдает агаммаглобулинемией. Отец женщины также страдал агаммаглобулинемией, причем той формой, которая обусловлена геном X-хромосомы. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

91. Миоплегия (периодически повторяющиеся параличи) – аутосомный признак. Ангидротическая эктодермальная дисплазия – сцепленный с X-хромосомой признак. У супружеской пары, где мужчина и женщина страдали только миоплегией, родился сын, страдающий только дисплазией. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового сына?

92. Ген, определяющий группу крови, и доминантный ген, определяющий наличие в крови резус-фактора, находятся в разных парах гомологичных аутосом. Рецессивный ген, определяющий развитие гемофилии, находится в X-хромосоме. У здоровых резус-положительных родителей, имеющих 3 (B) группу крови родился резус-отрицательный сын - гемофилик, имеющий 1(0) группу крови. Чему равна вероятность рождения у них дочери, имеющей такие же признаки как у ее матери?

3.6. Наследование при сцеплении генов и кроссинговер

Независимое наследование признаков возможно лишь при условии локализации соответствующих генов в различных парах хромосом. Однако число генов значительно превосходит число хромосом. Следовательно, в каждой хромосоме локализовано много генов, которые наследуются совместно. Гены, локализованные в одной хромосоме, называются группой сцепления. Число групп сцепления соответствует гаплоидному числу хромосом.

Однако сцепление генов явление неабсолютное. Часто причиной нарушения сцепления является кроссинговер. При этом нарушение сцепления при кроссинговере прямо пропорционально расстоянию между генами. Чем дальше друг от друга находятся гены в хромосоме, тем чаще происходит обмен, чем ближе они расположены друг к другу, тем реже расхождение признаков.

Расстояние между генами принято исчислять в морганидах. Одной морганиде соответствует один процент образования гамет, в которых гомологичные хромосомы обменялись своими участками.

При решении задач на сцепленное наследование рекомендуется использовать



символы хромосом. Запись обозначает, что в одной аутосоме находится доминантный ген первой пары альтернативных признаков и рецессивный ген второй пары, в другой аутосоме - наоборот, аллели (a) и (B). Следовательно,

ген (A) сцеплен с геном (b), а ген (a) с геном (B). Запись $\frac{Ab}{aB}$ обозначает, что две доминантные аллели генов (A) и (B) сцеплены между собой и располагаются в половой X-хромосоме. Y-хромосома не несет признаков, за возникновение которых ответственны эти гены. Т.е. здесь имеет место еще и сцепление с полом.



Если генотип особи $\frac{AB}{ab}$ то, в отсутствии кроссинговера гены (A) и (B), находясь в одной из гомологичных хромосом, попадут в одну гамету и будут наследоваться вместе. Гены (a) и (b), находясь во второй гомологичной хромосоме, попадут в другую гамету и тоже будут наследоваться вместе.

При наличии кроссинговера аллели одного гена, например, (A) и (a),

меняются местами, и, сцепленные ранее аллели разных генов, до кроссинговера находящиеся в одной хромосоме, расходятся в разные гаметы:

теперь в одну гамету попадут гены (A) и (b), в другую – (a) и (B): $\frac{Ab}{aB}$

Частота расхождения сцепленных генов (и, следовательно, признаков) при кроссинговере пропорциональна расстоянию между генами. Поэтому и число гамет с новыми комбинациями разных генов будет зависеть от расстояния между генами. Это расстояние принято исчислять в морганидах. Одной морганиде соответствует один процент образования гамет, в которых гомологичные хромосомы обменялись своими участками, например, у человека ген (A) определяющий резус-фактор, и ген (B), ответственный за формирование эллипсоидной формы эритроцитов находятся в одной аутосоме и расположены друг от друга

на расстоянии 3-х морганид. Поэтому организм с генотипом $\frac{AB}{ab}$ будет образовывать гаметы четырех типов: 97% некроссоверных гамет (48,5% \underline{AB} и 48,5% \underline{ab}) и 3% кроссоверных гамет (1,5% \underline{Ab} и 1,5% \underline{aB}).

Типовая задача 12. У человека locus резус-фактора сцеплен с локусом, определяющим форму эритроцитов, и находится от него на расстоянии 3 морганид. Резус-положительность и эллиптоцитоз определяются доминантными аутосомными генами. Один из супругов гетерозиготен по обоим признакам. При этом резус-положительность он унаследовал от одного родителя, а эллиптоцитоз – от другого. Второй супруг резус отрицателен и имеет нормальные эритроциты.

Определите вероятность рождения у этой семейной пары ребенка с резус-отрицательной кровью и имеющего нормальную форму эритроцитов.

Решение типовой задачи 12

В данной задаче анализируется наследование двух пар альтернативных признаков. Первая пара: резус-положительность (доминантный) и резус-отрицательность (рецессивный). Вторая пара: эллиптическая (доминантная) и круглая (рецессивный) форма эритроцитов. В условии задачи прямо говорится, что признаки находятся в одной паре гомологичных хромосом. Следовательно, данная задача – на сцепленное наследование.

Для записи признаков введем два символа. Резус-фактор обозначим буквосочетанием Rh⁺ (доминантный резус-положительный аллель) или rh⁻ (рецессивный резус-отрицательный аллель). Тогда как эллиптоцитоз – буквой (A), а нормальную форму эритроцитов – буквой (a). Запишем условие задачи и определим генотип дигетерозиготного супруга.

Дано:
 Rh⁺ - резус-положительность;
 rh⁻ - резус-отрицательность;
 A – эллиптоцитоз;
 a - нормальная форма эритроцитов;
 признаки сцеплены
 l = 3 морганиды;
 ♂ - гетерозиготен;
 ♀ - rh⁻ и имеет норм. форму эритроцитов
 F₁: rh⁻rh⁻ и норм. форма эритроцитов?

Решение:
 По условию задачи доминантные признаки он получил от разных родителей, поэтому Rh⁺ находится в одной гомологичной хромосоме, а (A) - в другой. Следовательно, его генотип $\frac{Rh^+ a}{rh^- A}$. Второй супруг обладает только

рецессивными признаками и его генотип можно записать: $\frac{rh^- a}{rh^- a}$.

$$P: \quad \text{♂} \quad \frac{Rh^+ a}{rh^- A} \quad \times \quad \text{♀} \quad \frac{rh^- a}{rh^- a}$$

У первого супруга образуется 4 типа гамет: 2 типа некроссоверных ($\frac{Rh^+ a}{rh^- A}$; $\frac{rh^- A}{rh^- a}$) и 2 типа кроссоверных ($\frac{Rh^+ A}{rh^- a}$; $\frac{rh^- a}{rh^- a}$). Определим количество всех 4 типов гамет.

Если расстояние между генами равно 3 морганидам, то кроссоверных гамет образуется 3%, тогда как некроссоверных: 100 % – 3 % = 97%. При этом 1,5% (половина) из кроссоверных гамет приходится на Rh⁺A и столько же на гамету rh⁻a. Соответственно, количество некроссоверных гамет составит 48,5% для Rh⁺a и столько же для rh⁻A. Второй супруг имеет гамет только одного типа: rh⁻a. Запись решения задачи на этом этапе имеет вид:

$$P: \quad \text{♂} \quad \frac{Rh^+ a}{rh^- A} \quad \times \quad \text{♀} \quad \frac{rh^- a}{rh^- a}$$

Гаметы: $\frac{Rh^+ a}{rh^- A}$ по 48,5% $\frac{rh^- A}{rh^- a}$ по 48,5% $\frac{Rh^+ A}{rh^- a}$ по 1,5% $\frac{rh^- a}{rh^- a}$ 100%

Для определения возможных, вариантов генотипов детей у этой пары составим решетку Пеннета с указанием количества всех типов гамет, которые дает отец и мать.

F₁:

♂	$\frac{Rh^+ a}{rh^- A}$ 48,5%	$\frac{rh^- A}{rh^- a}$ 48,5%	$\frac{Rh^+ A}{rh^- a}$ 1,5%	$\frac{rh^- a}{rh^- a}$ 1,5%
♀	$\frac{Rh^+ a}{rh^- a}$ 48,5%	$\frac{rh^- A}{rh^- a}$ 48,5%	$\frac{Rh^+ A}{rh^- a}$ 1,5%	$\frac{rh^- a}{rh^- a}$ 1,5%

Расщепление по генотипу и фенотипу:

$\frac{Rh^+ a}{rh^- a}$ 48,5%	:	$\frac{rh^- A}{rh^- a}$ 48,5%	:	$\frac{Rh^+ A}{rh^- a}$ 1,5%	:	$\frac{rh^- a}{rh^- a}$ 1,5%
резус полож. норм. форма эритроцитов		резус отриц. эллиптоцитоз		резус полож. эллиптоцитоз		резус отриц. норм. форма эритроцитов

Ответ: вероятность рождения ребенка с резус-отрицательным фактором и нормальной формой эритроцитов равна 1,5%.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

93. Гены А, В и С локализованы в одной хромосоме в указанном порядке. Процент перекреста между А и В - 8, между В и С - 25. Определите расстояние между генами А и С.

94. Установлено, что гены сцеплены и расположены в хромосоме в следующем порядке: А – В - С. Расстояние между генами А и В - 8 морганид, между генами В и С – 10 морганид. Коэффициент совпадения равен 0,6. Каково ожидаемое соотношение фенотипов в потомстве анализирующего скрещивания растения с генотипом Abc / abC ?

95. У нормальной женщины родилось четыре сына: один болен гемофилией (несвертываемость крови), страдающий цветовой слепотой (признаки сцеплены с полом), двое других – больные гемофилией, но с нормальным зрением и один – нормальный по двум признакам. Установите наиболее вероятный генотип женщины.

96. Почему даже большое число семей с одним ребенком не может дать сведений о сцеплении генов? Почему такие сведения могут дать семьи с большим количеством детей?

97. Полидактилия (шестипалость) и катаракта (помутнение хрусталика) – доминантные аутосомные признаки. Гены, отвечающие за эти признаки, и аллельные им гены, отвечающие за развитие пятипалости и нормальное зрение, расположены в одной паре гомологичных хромосом и тесно сцеплены друг с другом. В брак вступили мужчина и женщина. Мужчина страдает только полидактилией, а женщина – только катарактой. Их сын здоров. Родители мужчины страдали катарактой, а родители женщины – полидактилией. Чему равна вероятность рождения у них ребенка, страдающего только полидактилией?

98. У человека локус резус-фактора сцеплен слокусом, определяющим форму эритроцитов, и находится от него на расстоянии 3 морганид. Резус-положительность и эллиптоцитоз определяются доминантными аутосомными генами. Один из супругов гетерозиготен по обоим признакам. При этом резус-положительность он унаследовал от одного родителя, эллиптоцитоз – от другого. Второй супруг резус-отрицателен и имеет нормальные эритроциты. Определите процентные соотношения вероятных генотипов и фенотипов детей в этой семье.

99. Синдром дефекта ногтей и коленной чашечки определяется полностью доминантным аутосомным геном. На расстоянии 10 морганид от него находится локус групп крови по системе АВО. Один из супругов имеет II группу крови, другой – III. Тот, у которого II группа крови, страдает дефектом ногтей и коленной чашечки. Известно, что его отец был с I группой крови и не имел этих аномалий, а мать – с IV группой крови имела оба дефекта. Супруг, имеющий III группу крови, нормален в отношении гена дефекта ногтей и коленной чашечки и гомозиготен по обоим парам анализируемых генов. Определите вероятность рождения в этой семье детей,

страдающих дефектом ногтей и коленной чашечки, и возможные группы крови их.

100. Классическая гемофилия и дальтонизм наследуются как рецессивные признаки, сцепленные с X-хромосомой. Расстояние между генами определено в 9,8 морганиды. 1. Девушка, отец которой страдает одновременно гемофилией и дальтонизмом, а мать здорова и происходит из благополучной по этим заболеваниям семьи, выходит замуж за здорового мужчину. Определите вероятные фенотипы детей от этого брака. 2. Женщина, мать которой страдала дальтонизмом, а отец гемофилией, вступает в брак с мужчиной, страдающим обоими заболеваниями. Определите вероятность рождения детей в этой семье одновременно с обоими аномалиями.

4. МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

4.1. Составление родословных

Лицо, по отношению к которому составляется родословная, называют пробандом. Обычно это или больной, или носитель анализируемого признака, обратившийся за помощью в медико-генетическую консультацию. При составлении родословных используют условные обозначения, предложенные Г. Юстом в 1931 году (рис 4.).



Рисунок 4– Условные обозначения при составлении родословных

Кроме того, составление родословных имеет свои правила:

1. Пробанд отмечается стрелкой.
2. Потомство одного поколения располагают в одном горизонтальном ряду в порядке рождения (слева на право) и обозначают арабскими цифрами.

3. Младшее поколение располагают под старшим и нумеруют римскими цифрами сверху вниз (по левому краю родословной). Следовательно, каждому представителю в родословной может быть присвоен бинарный шифр, состоящий из соответствующих римских и арабских цифр, например: III. 5, что означает третье поколение, пятый член поколения.

4. Все линии в родословной вычерчиваются строго параллельными или перпендикулярными.

5. Заканчивают родословную датой составления и личной подписью врача.

К схеме может быть составлено рукописное приложение (легенда), в которой отмечают любую информацию, облегчающую последующий анализ родословной.

Нужно иметь в виду, что в некоторых семьях может встретиться несколько наследственных дефектов. Поэтому указанный на рис. 4 способ обозначения изучаемого признака приходится изменять и каждое заболевание обозначать своим условным знаком. Обычно это разные виды штриховки.

Типовая задача 13: Пробанд страдает ночной слепотой. Его два брата также больны. По линии отца пробанда страдающих ночной слепотой не было. Мать пробанда больна. Две сестры и два брата матери пробанда здоровы. Они имеют только здоровых детей. По материнской линии известно, что бабушка больна, дедушка здоров; одна сестра бабушки больна, а вторая здорова, прадедушка (отец бабушки) страдал ночной слепотой, сестра и брат прадедушки были больны; прапрадедушка болен, его брат, имеющий больную дочь и двух больных сыновей, также болен. Жена пробанда, ее родители и родственники здоровы. Составьте родословную семьи пробанда.

Решение типовой задачи 13

Построение родословного древа (см. рис. 4) начинают с пробанда (V. 3) и обозначают квадратом со стрелкой. Пробанд и два его брата (V. 1, 2) больны, поэтому они изображаются заштрихованными квадратами, соединенными в родственное "коромысло".

Поскольку мать пробанда (IV. 5) больна, а отец (IV. 6) здоров, кружок заштриховывают, тогда, как квадрат оставляют белым. Символы матери и отца соединяют брачной связью, от которой идет вертикаль к их детям. На одном уровне с родителями располагают здоровых sibсов (братьев и сестер) матери пробанда (IV. 1, 2, 3, 4). По условию задачи в роду отца (IV. 6) болезнь не отмечалась, поэтому всех его родственников можно отметить светлым ромбом. По материнской линии бабка (III. 3) и ее сестра (III. 2) – больны. Их символы закрашивают. Старшая сестра (III. 1) как и муж бабки пробанда (III. 4) – здоровы. Все члены семьи из второго поколения – прадед

пробанда (II. 1), а также его сестра и брат (II. 2, 3) больны и соответственно их символы заштриховывают. Согласно условию задачи, больны – прапрадедушка и его родной брат (I. 1, 2). Квадраты, обозначающие самых старших членов родословной, располагают выше всех остальных родственников и заштриховывают. У брата прапрадеда все дети больны (II. 4, 5, 6). Их заштрихованные символы вычерчивают на одном уровне с детьми самого прапрадеда, т.к. они являются двоюродными сибсами представителями одного поколения.

Аналогичным образом поступим и в отношении родственников жены пробанда.

После вычерчивания всех брачных и родственных связей поколения номеруются слева сверху вниз римскими цифрами, а члены каждого поколения арабскими слева направо.

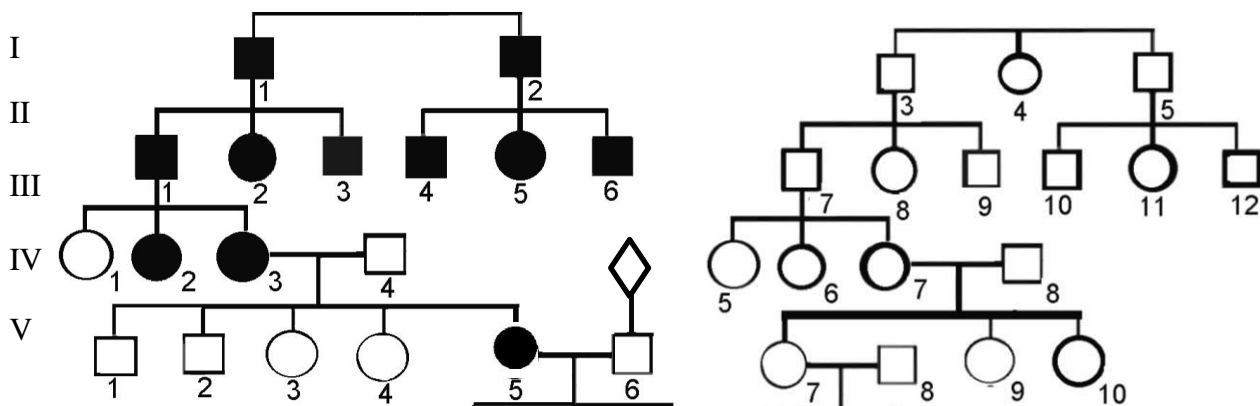


Рисунок 5– Родословная к типовой задаче 13.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

101. Пробанд – женщина-правша. Ее две сестры – правши, два брата – левши. Мать – правша. У нее два брата и сестра, все правши. Бабка и дед – правши. Отец пробанда – левша, его сестра и брат – левши, другие два брата и сестра – правши.

102. Две шестипалые сестры Маргарет и Мэри вышли замуж за нормальных мужчин. В семье Маргарет было пятеро детей: Джеймс, Сусанна и Дэвид – шестипалые, Элла и Ричард – пятипалые. В семье Мэри была единственная дочь Джейн с нормальным строением рук. От первого брака Джеймса с нормальной женщиной родилась шестипалая дочь Сара, от второго брака, также с нормальной женщиной, у него было 6 детей: одна дочь и два сына – пятипалые, две дочери и сын – шестипалые. Элла вышла замуж за нормального мужчину. У них было два сына и четыре дочери, все пятипалые. Дэвид женился на нормальной женщине. Их единственный сын Чарльз оказался шестипалым. Ричард женился на своей двоюродной сестре Джейн. Две их дочери и три сына - пятипалые.

103. Здоровые муж и жена – двоюродные сибсы – имеют больного ребенка. Мать мужа и две сестры жены здоровы. Общий дядя супругов тоже здоров. Их общая бабка здорова, а дед страдал диабетом. Все родственники со стороны отца мужа: два дяди, двоюродная сестра, дед и бабка – здоровы.

104. Пробанд имеет нормальный рост, его сестра страдает хондродистрофией (наследственная карликовость в сочетании с резким нарушением пропорции тела). Мать пробанда здорова, отец – болен. По линии отца пробанд имеет двух здоровых теток, одну тетку и одного дядю с хондродистрофией. Тетя с хондродистрофией замужем за здоровым мужчиной, имеет сына карлика. Здоровая тетя от здорового мужа имеет двух мальчиков и двух девочек, все они здоровы. Дядя карлик женат на здоровой женщине. У него две нормальные девочки и сын карлик. Дедушка по линии отца – карлик, бабушка – здорова.

105. Пробанд страдает гемофилией. У его матери и отца нормальная свертываемость крови. У дедушки со стороны матери гемофилия, а бабушка здорова. Дети пробанда: две дочери и один сын с нормальной свертываемостью крови, другой сын страдает гемофилией. В семье отца больных гемофилией нет.

106. Пробанд – здоровая женщина - имеет двух здоровых братьев и двух братьев, больных алькаптонурией. Мать пробанда здорова и имеет двух здоровых братьев. Отец пробанда болен алькаптонурией и является двоюродным дядей своей жены. У него есть здоровый брат и здоровая сестра. Бабушка по линии отца была больной и состояла в браке со своим двоюродным здоровым братом. Бабушка и дедушка пробанда по линии матери здоровы, отец и мать деда также здоровы, при этом мать деда - родная сестра деда пробанда со стороны отца.

107. Пробанд – нормальная женщина – имеет пять сестер, две из которых однайцовые близнецы, две – двуйцевые близнецы. Все сестры имеют шесть пальцев на руке. Мать пробанда нормальна, отец – шестипалый. Со стороны матери все предки нормальны. У отца два брата и четыре сестры – все пятипалые. Бабушка по линии отца шестипалая. У нее было две шестипалые сестры и одна пятипалая. Дедушка по линии отца и все его родственники нормально пятипалые.

108. Пробанд и пять братьев его здоровы. Мать и отец пробанда глухонемые. Два дяди и тетка со стороны отца также глухонемые, со стороны матери четыре тетки и дядя здоровы и одна тетка и один дядя глухонемые. Бабушка и дедушка по матери здоровы. Бабушка и дедушка по отцу глухонемые. Бабушка по отцу имеет глухонемого брата и двух глухонемых сестер. Дедушка по отцу имеет двух братьев, один из которых здоров, другой – глухонемой, и пять сестер, две из которых глухонемые. Мать и отец дедушки со стороны отца здоровы, мать и отец бабушки со стороны отца глухонемые.

109. Пробанд имеет нормальные по окраске зубы. У его сестры зубы коричневые. У матери пробанда зубы коричневые, у отца – нормальной окраски. Семь сестер матери пробанда с коричневыми зубами, а четыре брата – с нормальными. Одна тетя пробанда по линии матери, имеющая коричневые зубы, замужем за мужчиной с нормальными зубами. У них трое детей: дочь и сын с коричневыми зубами и дочь с нормальными. Два дяди пробанда по линии матери женаты на женщинах без аномалии в окраске зубов. У одного из них два сына и дочь, у другого – две дочери и сын. Все они с нормальными зубами. Коричневые зубы имел дедушка пробанда по линии матери, а у бабушки по линии матери были нормальные зубы. Два брата дедушки по линии матери с нормальной окраской зубов. Прабабушка (мать деда по линии матери) и прапрабабушка (мать этой прабабушки) имели коричневые зубы, а их мужья были с нормальной окраской зубов.

110. Пробанд – больная мозжечковой атаксией женщина. Ее супруг здоров. У них шесть сыновей и три дочери. Один сын и одна дочь больны мозжечковой атаксией, остальные дети здоровы. Пробанд имеет здоровую сестру и трех больных братьев. Здоровая сестра замужем за здоровым мужчиной и имеет здоровую дочь. Три больных брата пробанда женаты на здоровых женщинах. В семье одного брата два здоровых сына и одна здоровая дочь, в семье второго брата здоровый сын и больная дочь, в семье третьего – два сына и три дочери – все здоровые. Отец пробанда болен, а мать здорова.

111. Нормальные в отношении зрения мужчина и женщина имеют сына, страдающего дальтонизмом, и двух дочерей с нормальным зрением. У внука от сына зрение нормальное, внук от одной из дочерей страдает дальтонизмом, а внучка здорова. У другой дочери пять сыновей, имеющих нормальное зрение.

112. Пробанд – мужчина, страдающий катарактой, которая была также у его матери и дедушки по материнской линии. Дядя и тетя со стороны матери и три сына дяди здоровы. Отец пробанда, тетя по отцовской линии, а также дедушка и бабушка со стороны отца здоровы. Из двух детей пробанда сын здоров, а дочь страдает врожденной катарактой.

113. Пробанд – больной миопатией мальчик (миопатия Дюшена – атрофия скелетной мускулатуры, начинающаяся в детском возрасте, с быстрым развитием и тяжелым течением). Родители и две его сестры здоровы. По отцовской линии два дяди, тетя, дедушка и бабушка пробанда здоровы. Две дочери дяди и сын тети пробанда здоровы. По линии матери один из двух дядей (старший) болел миопатией. Вторым (здоровым) имел двух здоровых сыновей и здоровую дочь. Тетя пробанда имела больного сына, дедушка и бабушка здоровы.

114. Здоровые муж и жена, двоюродные сибсы, имеют больного ребенка. Мать мужа и отец жены, родные сибсы, здоровы. Брат мужа и две сестры жены здоровы. Общий дядя супругов тоже здоров. Их общая бабушка

была здорова, а дедушка страдал диабетом. Все родственники со стороны отца мужа: два дяди, двоюродная сестра, дедушка и бабушка – здоровы.

115. Отец А.С. Пушкина – Сергей Львович Пушкин был женат на своей троюродной племяннице Надежде Осиповне, урожденной Ганнибал. У них кроме Александра был еще сын Лев и дочь Ольга. Отец Сергея Львовича - Лев Александрович - состоял в браке дважды. От одной жены, урожденной Воейковой, у него было три сына: Николай, Петр и Александр, от другой жены, урожденной Чичериной, кроме Сергея еще был сын Василий и две дочери: Анна и Елизавета. У Льва Александровича была сестра Мария. Отец Льва Александровича и Марии Александровны – Александр Петрович Пушкин состоял в браке с Головиной, а отец Александра Петровича - Петр Петрович Пушкин – был женат на Есиповой. Петр Петрович кроме Александра имел четырех сыновей: Ивана, Леонтия, Илью и Федора и дочь Аграфену. Федор Петрович состоял в браке с Корневой и имел сына Александра, у которого, в свою очередь, было два сына – Юрий и Михаил и две дочери – Надежда и Мария. Мария Александровна Пушкина была замужем за Осипом Ганнибалом, а их дочь Надежда Осиповна была женой Сергея Львовича Пушкина и, следовательно, матерью Александра Сергеевича Пушкина.

116. Пробанд имеет белый локон в волосах надо лбом. Брат пробанда без локона. По линии отца пробанда аномалии не отмечено. Мать пробанда с белым локоном. Она имеет трех сестер. Две сестры с локоном, одна без локона. У одной из теток пробанда со стороны матери сын с локоном и дочь без локона. У второй - сын и дочь с локоном и дочь без локона. Третья тетка пробанда со стороны матери без локона имеет двух сыновей и одну дочь без локона. Дед пробанда по линии матери и двое его братьев имели белые локоны, а еще двое были без локонов. Прадед и прапрадед также имели белый локон надо лбом.

117. Пробанд здоров. Отец пробанда болен эпидермолизом буллезным. Мать и ее родственники здоровы. Две сестры пробанда здоровы, один брат болен. Три дяди со стороны отца и их дети здоровы, а три дяди и одна тетка – больны. У одного больного дяди от первого брака есть больной сын и здоровая дочь, а от второго брака – больные дочь и сын. У второго больного дяди есть две здоровые дочери и больной сын. У третьего больного дяди - два больных сына и две больные дочери. Бабушка по отцу больна, а дедушка здоров, здоровы были три сестры и два брата бабушки.

118. Пробанд болен врожденной катарактой. Он состоит в браке со здоровой женщиной и имеет больную дочь и здорового сына. Отец пробанда болен катарактой, а мать здорова. Мать пробанда имеет здоровую сестру и здоровых родителей. Дедушка по линии отца болен, а бабушка здорова. Пробанд имеет по линии отца здоровых родных тетю и дядю. Дядя женат на здоровой женщине. Их три сына (двоюродные братья пробанда по линии отца) здоровы.

119. Пробанд страдает дефектом ногтей и коленной чашечки, а его брат нормален. Этот синдром был у отца пробанда, а мать была здорова. Дедушка пробанда по линии отца с синдромом, а бабушка здорова. Отец пробанда имеет трех братьев и четырех сестер, из них два брата и две сестры с синдромом дефекта ногтей и коленной чашечки. Больной дядя по линии отца женат на здоровой женщине и имеет двух дочерей и сына. Все они здоровы.

120. У пробанда полидактилия. Отец его также многопалый, а мать с нормальным строением кисти. Дальнейшая родословная известна только по линии отца. У отца есть брат и сестра с нормальным строением кисти и брат, и сестра многопалые. Многопалый дядя пробанда был дважды женат на женщинах с нормальным строением кисти. От одного брака у него была дочь с полидактилией, от второго брака было шестеро детей: две дочери и один сын с полидактилией, и два сына и одна дочь с нормальным строением кисти. Тетя пробанда с нормальной кистью была замужем за мужчиной без анализируемой аномалии. У них было три мальчика и три девочки с нормальным строением кисти. Дедушка пробанда без аномалии, а бабушка многопалая.

121. Роза и Алла – родные сестры, и обе, как и их родители, страдают ночной слепотой. У них есть еще сестра с нормальным зрением, а также сестра и брат, страдающие ночной слепотой. Роза и Алла вышли замуж за мужчин с нормальным зрением. У Аллы было две девочки и четыре мальчика, страдающих ночной слепотой. У Розы – два сына и дочь с нормальным зрением и еще один сын, страдающий ночной слепотой.

122. Пробанд нормального роста имеет сестру с ахондроплазией. Мать пробанда нормальна, а отец страдает ахондроплазией. По линии отца пробанд имеет двух нормальных теток, одну тетку с ахондроплазией и одного дядю с ахондроплазией. Тетя, имеющая ахондроплазию, замужем за здоровым мужчиной. У них есть сын карлик. Здоровая тетя от здорового мужа имеет двух мальчиков и двух девочек – все они здоровы. Дядя – карлик женат на здоровой женщине. У него две нормальные девочки и сын карлик. Дедушка по линии отца карлик, а бабушка нормальна.

123. Одна из форм рахита не излечивается обычными дозами витамина D. Пробанд – юноша, страдающий этой формой рахита. Его сестра здорова. Мать пробанда больна рахитом, отец здоров. У матери пробанда было трое братьев - все здоровы. Дед пробанда по линии матери болен, бабка здорова. Дед имел двух здоровых братьев и одного больного. У здоровых братьев деда от здоровых жен было пять здоровых сыновей (у одного четыре сына, у другого -один). У больного брата деда жена была здорова. У них было три больных дочери и два здоровых сына. У двух больных дочерей брата деда пробанда от здоровых мужей было по одной здоровой дочери. Еще у одной больной дочери брата деда пробанда, состоящей в браке со здоровым мужчиной, два сына, один из которых болен, и больная дочь. У здоровых сыновей брата деда пробанда жены здоровы, здоровы и их дети.

124. Пробанд – здоровый юноша - имеет четверых братьев, больных мышечной дистрофией типа Дюшена. Мать и отец пробанда – здоровы. У матери пробанда две здоровые сестры, один здоровый брат и два брата, больные мышечной дистрофией. Бабушка и дедушка со стороны матери пробанда здоровы. У бабушки было три здоровых сестры, два здоровых брата и один брат, больной мышечной дистрофией. Все здоровые братья и сестры бабушки имели здоровых супругов. У обоих братьев было по пять детей - все девочки и мальчики здоровы. У одной из сестер бабушки был больной дистрофией сын, у второй сестры – три здоровых сына и одна здоровая дочь. Третья сестра бабушки выходила замуж несколько раз за здоровых мужчин. От первого брака у нее родился больной мышечной дистрофией сын, от второго брака - один сын здоровый и один сын больной, от третьего брака – один здоровый сын, здоровая дочь и два больных дистрофией сына. Родители бабушки пробанда по линии матери были здоровы.

125. Пробанд – юноша, страдающий ночной слепотой. У него сестра и брат с нормальным зрением. Мать и отец пробанда с нормальным зрением. Мать пробанда имеет пять братьев и одну сестру. У сестры матери нормальное зрение. Она состоит в браке с нормальным по зрению мужчиной и имеет сына с цветовой слепотой. Три брата матери страдают одновременно ночной и цветовой слепотой, один брат - только ночной слепотой и второй брат - только цветовой слепотой. Бабушка пробанда по линии матери имеет нормальное зрение и состоит в браке с нормальным по зрению мужчиной. У бабушки один брат с ночной слепотой и еще один брат и пять сестер с нормальным зрением. Все сестры бабушки замужем за мужчинами с нормальным зрением. У двух сестер бабушки по одному сыну, страдающих одновременно ночной и цветовой слепотой. У третьей сестры – два сына с цветовой слепотой и дочь с нормальным зрением, имеющая от брака с мужчиной с нормальным зрением сына тоже с нормальным зрением. У четвертой сестры четыре сына с ночной слепотой и три сына с нормальным зрением. У пятой сестры один сын с ночной слепотой и две дочери с нормальным зрением. Обе дочери пятой сестры замужем за нормальными в отношении зрения мужчинами и имеют по два сына с нормальным зрением. Прабабушка (мать бабушки со стороны матери пробанда) и ее супруг с нормальным зрением. Сестра прабабушки, также с нормальным зрением, была замужем за нормальным в отношении зрения мужчиной и имела дочь с нормальным зрением, от брака которой с нормальным мужчиной есть внук с цветовой слепотой и внучка с нормальным зрением. Родители прабабушки с нормальным зрением.

4.2. Анализ родословных

После того как родословная составлена, необходимо приступить к ее анализу. При этом можно получить ответы на следующие вопросы:

1. является ли данный признак или заболевание наследственным;
2. каков тип наследования и выяснить, по какой линии – материнской или отцовской – идет передача заболевания;
3. каков генотип пробанда и его родственников;
4. чему равна вероятность рождения больного ребенка в семье, ради которой проводится анализ;
5. в ряде случаев метод родословных позволяет определить пенетрантность и экспрессивность патологического аллеля.

В реальной практике, анализируя родословную последовательно отвечают на все эти вопросы. На учебных занятиях, как правило, ваше внимание будет сосредоточено на 2, 3 и 4 задачах. При этом в отношении первого вопроса – о характере заболевания, нужно помнить, что если признак встречается в родословной несколько раз, то можно предположить наследственную природу. Однако это может быть и не так. Сходные заболевания у членов одной семьи могут вызвать какие-то внешние факторы или профессиональные вредности.

Рассмотрим основные типы наследования моногенных болезней.

Аутосомно-доминантный тип наследования

Наиболее частый тип брака: ♀Aa x ♂aa. Родословная при этом типе наследования имеет следующие характерные черты:

- 1) заболевание передается из поколения в поколение, больные есть в каждом поколении;
- 2) болеют и мужчины и женщины в равной степени;
- 3) каждый больной член семьи обычно имеет больного родителя;
- 4) у здоровых родителей все дети здоровы;
- 5) если болен один из родителей, вероятность рождения больного ребенка – 50%.

Следует учесть, что при доминантном типе наследования может быть пропуск в поколениях за счет слабо выраженных, «стертых» форм заболевания (малая экспрессивность) или за счет его низкой пенетрантности (когда у носителя данного гена признак отсутствует).

Аутосомно-рецессивный тип наследования

Наиболее частый тип брака: ♀Aa x ♂Aa. Реже: ♀Aa x ♂aa. Особенностью этого типа заболевания является то, что оно проявляется только в гомозиготном рецессивном состоянии гена. Аутосомно-рецессивное наследование имеет следующие черты:

- 1) болеют в основном sibсы;
- 2) частота заболевания мужчин и женщин одинакова;
- 3) от больного родителя могут рождаться здоровые дети;
- 4) здоровые родители могут иметь больных детей;
- 5) в родословной обычно отмечается высокий процент кровнородственных браков;

б) соотношение больных детей у гетерозиготных родителей приближается к 1:3.

Следует помнить, что в редко встречающихся браках (σ аа х ♀ аа) родословная имеет вид "псевдоминантного" типа наследования. Это имеет место, если:

- 1) заболевание обусловлено часто встречающимся рецессивным геном;
- 2) если в семье высокий процент кровно родственных браков.

X-доминантный тип наследования

Для него характерны следующие признаки:

- 1) если болен отец, то все его сыновья здоровы, а все дочери больны;
- 2) заболевание прослеживается в каждом поколении;
- 3) болеют как мужчины, так и женщины, но больных женщин в семье, как правило, в 2 раза больше чем больных мужчин;
- 4) каждый больной ребенок имеет хотя бы одного больного родителя;
- 5) у здоровых родителей все дети здоровы;
- 6) если больна мать, вероятность рождения больного ребенка составляет 50%, независимо от пола.

X-рецессивный тип наследования

Признаками этого типа наследования являются:

- 1) болеют преимущественно лица мужского пола, часто в родословной отсутствуют больные женщины;
- 2) заболевание наблюдается у мужчин - родственников пробанда по материнской линии;
- 3) сын никогда не наследует заболевание отца;
- 4) если пробанд женщина, ее отец обязательно болен и больны все ее сыновья;
- 5) от брака больных мужчин и здоровых женщин все дети будут здоровы, но у дочерей могут быть больные сыновья;
- 6) в браке здорового мужчины и гетерозиготной женщины вероятность рождения больного мальчика – 50%, а больной девочки 0%.

Y-сцепленное наследование

При этом типе наследования:

- 1) болеют только мужчины, а все женщины здоровы;
- 2) признак передается от отца к сыну;
- 3) если в браке здоровой женщины и больного мужчины рождаются только девочки, то передача патологического признака следующим поколениям прерывается.

Как на практике определяют тип наследования, генотипы членов семьи и вероятность рождения больного ребенка проиллюстрировано в типовой задаче, однако необходимо помнить, что при малодетности семей анализ существенно осложняется.

Типовая задача 14: по родословной, представленной на рисунке 6, определите характер наследования признака и вероятность рождения больного ребенка в семье III. 9-10.

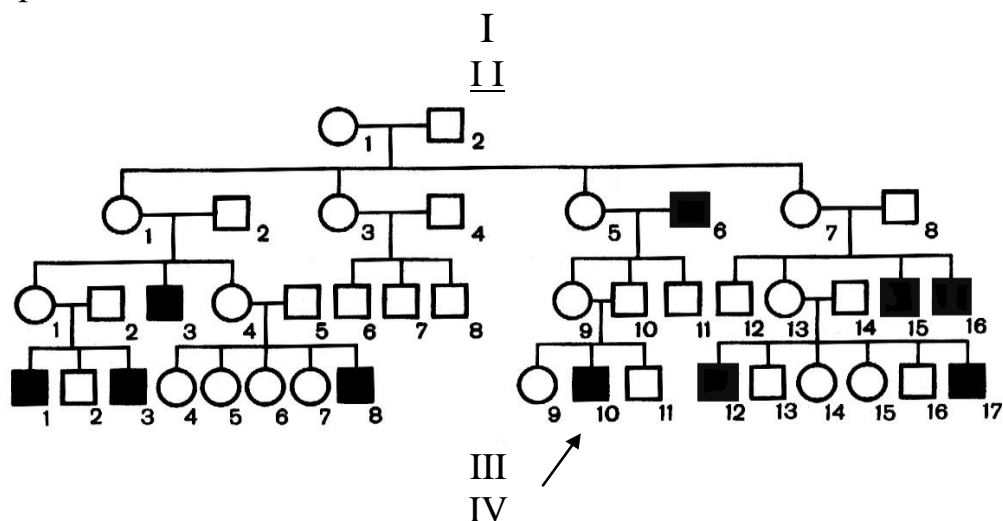
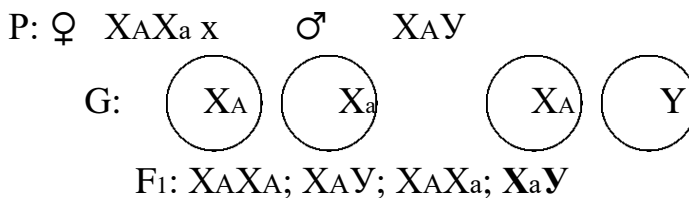


Рисунок 6– Родословная к типовой задаче 14.

Решение типовой задачи 14

Из родословной представленной на рисунке 6 видно, что: 1) болеют только мужчины. Отсюда можно предположить, что патологический ген сцеплен с полом. Согласно приведенным выше признакам, это может быть либо при X-рецессивном, либо при голандрическом типах наследования; 2) голандрическое наследование можно исключить на том основании, что отсутствует жесткая передача признака от отца к сыну. Например у отца II. 6 – сын III. 11 здоров, а у здорового отца III. 14, напротив, имеются больные сыновья – IV. 12 и IV. 17. Следовательно, данный признак является X-рецессивным. В подтверждение этого вывода отметим, что выполняются все ключевые признаки X-рецессивного типа наследования: сын никогда не наследует заболевание отца; от брака больных мужчин и здоровых женщин II. 5,6 все дети здоровы, но у дочерей могут быть больные сыновья.

Таким образом, мы установили, что тип наследования анализируемого признака X-рецессивный. Для того чтобы определить вероятность рождения больного ребенка в семье III. 9,10, необходимо уточнить генотипы супругов. Приведем следующие рассуждения. Мать пробанда III. 2 здорова, но один ее сын болен, следовательно, она является гетерозиготным носителем признака и ее генотип $\text{♀}X_A X_a$. Отец пробанда здоров и, поскольку мужчины имеют лишь одну X-хромосому его генотип соответственно $\text{♂}X_A Y$. Далее необходимо вспомнить закономерности Менделевской генетики, и решить задачу по схеме моногибридного скрещивания. Для этого в родительской строке запишем генотипы родителей. Ниже определим типы гамет, а все варианты генотипов детей запишем в строке F₁. Анализ этой строки свидетельствует, что вероятность рождения больного ребенка (мальчика) составляет от всего потомства, F₁, т.е. 25%.



ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

126. Проведите анализ родословной. Определите тип наследования признака, генотипы супружеской пары III, 4 – 5, вероятность рождения в этой семье больного ребенка.

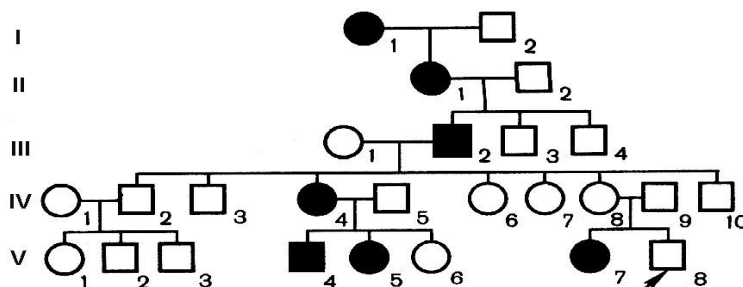


Рисунок 7– Родословная к задаче 126.

127. Проведите анализ родословной, представленной на рис. 8. Определите тип наследования признака. Чему равна вероятность рождения здорового ребенка в семье III, 3-4. (Вертикальной и горизонтальной штриховкой отмечены разные заболевания)?

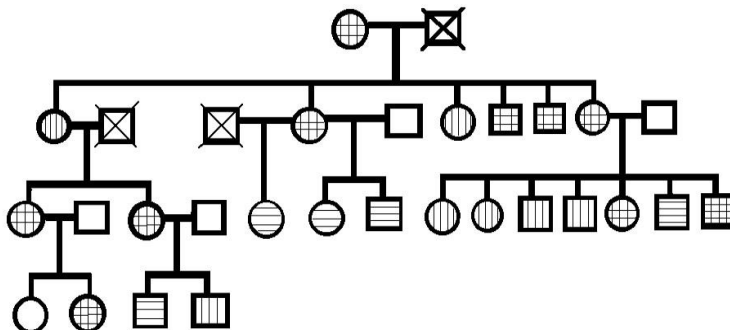


Рисунок 8– Родословная к задаче 127.

128. Проведите анализ родословной, представленной на рисунке. Определите тип наследования признака. Чему равна вероятность рождения здорового ребенка в семье, если мужчина - III, 9 женится на женщине, имеющей генотип как и его мать?

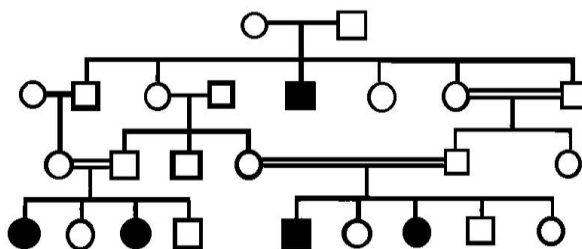


Рисунок 9– Родословная к задаче 128.

129. Проведите анализ родословной, представленной на рисунке. Определите тип наследования признака. Чему равна вероятность рождения здорового ребенка в семье пробанда, если он женится на женщине с генотипом как и у его родной сестры?

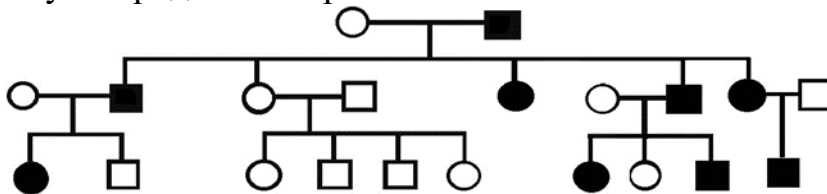


Рисунок 10– Родословная к задаче 129.

130. Проведите анализ родословной, представленной на рисунке. Определите тип наследования признака. Чему равна вероятность рождения здорового ребенка в семье, если мужчина - II, 2 женится на женщине, имеющей генотип как и его мать?

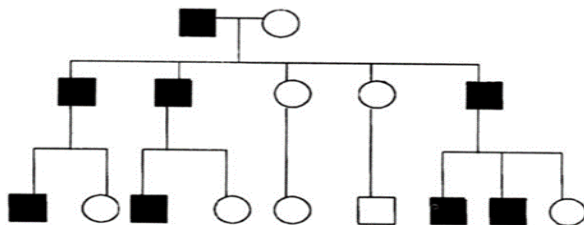


Рисунок 11– Родословная к задаче 130.

131. Проведите анализ родословной, представленной на рисунке. Определите тип наследования признака. Чему равна вероятность рождения здорового ребенка в семье пробанда, если он вступит в брак с женщиной, гетерозиготной по этому признаку.

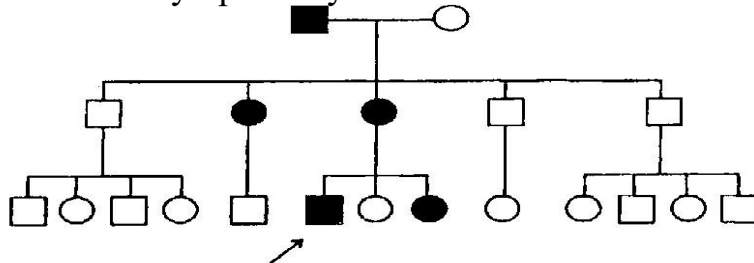


Рисунок 12–Родословная к задаче 131.

132. Используя условия задачи №105, определите, какие дети могут быть у пробанда, если он вступит в брак с женщиной, гетерозиготной по этому признаку.

133. Используя условие задачи №106, определите вероятность рождения больных алькаптонурией детей в семье пробанда при условии, если она выйдет замуж за здорового мужчину, мать которого страдала алькаптонурией.

134. Используя условия задачи №116, определите вероятность рождения детей с белым локоном надо лбом в случае, если пробанд вступит в брак со своей двоюродной сестрой, имеющей этот локон.

135. Используя условия задачи №117, определите вероятность

рождения больных детей в семье пробанда при условии, что он вступит в брак со здоровой женщиной.

136. Используя условия задачи № 118 определите вероятность появления в семье дочери пробанда больных внуков, если она выйдет замуж за гетерозиготного по катаракте этого типа мужчину?

137. Используя условия задачи № 119 определите вероятность появления детей с заболеванием в семье пробанда, если его супруга не будет страдать дефектом ногтей и коленной чашечки.

138. Используя условие задачи № 120. Определите вероятность рождения многопалых детей в семье пробанда, если он вступит в брак с женщиной, имеющей нормальное строение кисти?

139. Используя условие задачи № 121 определите: 1. генотипы Розы и Аллы, их родителей и всех детей; 2. какова вероятность появления у Розы и Аллы внуков, страдающих ночной слепотой, при условии, что все их дети вступят в брак с лицами, нормальными в отношении зрения.

140. Используя условие задачи № 122 определите: 1. вероятность появления карликов в семье пробанда, если его жена будет иметь такой же генотип, как он сам; 2. какова вероятность появления карликов в семье сестры пробанда, если она вступит в брак со здоровым мужчиной.

141. Используя условие задачи № 123 определите вероятность рождения больных рахитом детей в семье пробанда в случае, если он вступит в брак со своей больной троюродной сестрой.

142. Используя условие задачи № 124 определите вероятность рождения больных детей в семье пробанда, если его супруга будет иметь такой же генотип, как мать пробанда.

143. Используя условие задачи № 125 определите генотипы родителей прабабушки. Какова вероятность рождения детей с нарушением зрения в семье пробанда при условии, если он вступит в брак с женщиной, происходящей из семьи, благополучной по анализируемым заболеваниям?

144. У здоровой интеллигентной пары, Джорджа и Мэрион родился ребенок с амавротической идиотией. Эта детская болезнь зависит от нарушения химического состава клеток мозга, приводящего к слепоте, умственной дегенерации и смерти в раннем возрасте. Болезнь вызывается редко встречающимся рецессивным геном. Родители ребенка хотят знать, какова вероятность того, что их любой следующий ребенок будет поражен той же болезнью. Одновременно Джордж желает посоветоваться относительно двух предполагаемых браков: его брат Бернард собирается жениться на сестре Мэрион, а его младший брат, который учился за границей, хочет жениться на студентке. Джордж стремится уберечь своих братьев от постигшего его самого несчастья - рождения больного ребенка. Он составил родословную своих близких родственников (рис. 13) и просит генетика дать ему ответ. Что следует ответить Джорджу?

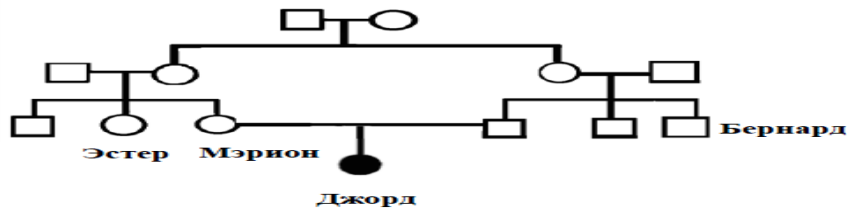


Рисунок 13– Родословная к задаче 144.

5. ПОПУЛЯЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА

Популяционная генетика исследует закономерности распределения генов и генотипов в популяциях. В медицинской практике нередко появляется необходимость установить частоту встречаемости патологического аллеля среди населения. Расчеты ведутся в соответствии с положениями закона Харди – Вайнберга. Этот закон разработан для популяций, отвечающих следующим условиям: 1) свободное скрещивание, т. е. отсутствие специального подбора пар по каким-либо отдельным признакам; 2) отсутствие оттока генов за счет отбора или миграции особей за пределы данной популяции; 3) отсутствие притока генов за счет мутаций или миграции особей в данную популяцию извне; 4) равная плодовитость гомозигот и гетерозигот. Такие популяции еще называются равновесными или идеальными.

Некоторые авторы (Дж. Ниль и У. Шэлл. 1958) считают, что в человеческих популяциях отток патологических генов в результате гибели особей компенсируется притоком их за счет мутаций. По их мнению, закон Харди-Вайнберга вполне применим к анализу крупных популяций, где нет тенденции подбора пар с соответствующими генотипами.

Первое положение закона Харди-Вайнберга гласит: сумма частот аллелей одного гена в идеальной популяции есть величина постоянная. Это записывается формулой $p + q = 1$, где p - частота доминантных (A) аллелей гена A , q - частота рецессивных (a) аллелей генов этого гена. Обе величины обычно принято выражать в долях единицы.

В популяциях доминантные и рецессивные распределяются не обязательно поровну. Их соотношение бывает разнообразным. Доминантных может быть 60 %, рецессивных 40 %. ($p = 0,6$; $q = 0,4$) или 90 и 10% ($p = 0,9$; $q = 0,1$) и т.д. Иногда один аллель встречается крайне редко и составляет десятитысячные и даже миллионные доли единицы. Та или иная частота аллеля в популяции зависит от адаптивной значимости того признака, который он определяет. Следовательно, частоты определенных пар генов устанавливаются естественным отбором в ряде предшествовавших поколений.

Второе положение закона Харди-Вайнберга гласит, что сумма частот доминантных гомозигот, гетерозигот и рецессивных гомозигот в идеальной популяции есть величина постоянная, а их распределение соответствует коэффициентам бинома Ньютона второй степени. Формула для исчисления частот генотипов. $p^2 + 2pq + q^2 = 1$, где p^2 - частота гомозиготных особей по доминантному аллелю (генотип AA), $2pq$ - частота гетерозигот (генотип Aa),

q^2 - частота гомозиготных особей по рецессивному аллелю (генотип aa).

Положения закона Харди-Вайнберга применимы и к множественным аллелям. Тогда в случае трех аллельных генов частоты их могут быть выражены как $p + q + r = 1$, а частоты генотипов - как $p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr = 1$

Типовая задача 15. В небольшой республике Средней Азии с населением 900000 жителей, проживает 34000 обладателя отрицательной группы крови. Вычислите сколько жителей этой Республики являются доминантными гомозиготами по резус фактору?

Решение типовой задачи 15

Напомним, что задачи по популяционной генетике решаются в долях единицы. Согласно закону Харди-Вайнберга 900000 жителей соответствуют 1, а 34000 обладателя резус отрицательной крови составляют $34000/900000=0,038$. По международной номенклатуре эта частота соответствует параметру q^2 .

Извлечение квадратного корня из этой величины позволит найти частоту рецессивного аллеля в данной популяции: $q = \sqrt{q^2} = \sqrt{0,038} = 0,19$. Учитывая, что сумма частот доминантного (p) и рецессивного (q) аллелей также равна 1, можно вычислить и величину p . $p = 1 - q = 1 - 0,19 = 0,81$. Теперь мы располагаем необходимыми данными для расчета частоты доминантных гомозигот в анализируемой популяции. $p^2 = 0,81^2 = 0,66$.

Чтобы узнать ответ не в долях единицы, а в реальных жителях республики, необходимо решить следующую пропорцию:

$$\begin{array}{l} 900000 - 1 \\ x - 0,66 \end{array}$$

отсюда $x = 0,66 \times 900000/1$.

Ответ: В анализируемой популяции имеется примерно 594000 гомозиготных, резус-положительных жителей.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

145. В популяциях Европы частота альбинизма (генотип aa) составляет 7×10^{-5} . На какое число людей в популяции приходится один альбинос? Один носитель?

146. Из 84000 детей, родившихся в течение 10 лет в родильных домах города К., у 210 детей обнаружен патологический рецессивный признак. Популяция города К отвечает условиям панмиксии. Установите генетическую структуру популяции.

147. В популяции населения одного города в период между 1928 и 1942 гг. родилось около 26 000 детей, из которых 11 были гомозиготами по рецессивному гену (th), вызывающему анемию Кули (талассемию). Определите генетическую структуру популяции, т. е. частоту генотипов $ThTh$, $Thth$ и $thth$.

148. Установите частоту аллелей A и a и частоту генотипов AA , Aa , и aa в этой популяции. В некой популяции альбиносы (aa) встречаются с частотой

0,00005. На какое число особей популяции приходится один альбинос? Одна гетерозигота?

149. При определении *MN* групп крови в популяции коренного населения Австралии из 2800 обследованных 82 человека имели антиген *M* и 840 человек – оба антигена *M* и *N*. Вычислите частоту этих генотипов в популяции, выразив ее в долях единицы.

150. В районе с населением 280000 человек при полной регистрации случаев болезни Шпильмейера-Фогта (юношеская болезнь амавротической семейной идиотии) обнаружено 7 больных. Болезнь наследуется по типу аутосомного рецессивного признака (генотип *ss*). Определите частоту генотипа *ss*, вычислив число больных на 1 млн. населения.

151. В популяциях Европы частота болезни Той-Сакса (детская форма амавротической идиотии – рецессивный признак) составляет 4×10^{-3} . На какое число особей в популяции приходится один больной ребенок?

152. Группа особей состоит из 30 гетерозигот *Aa* и 1000 гомозигот *AA*. Вычислить частоту нормального аллеля *A* и частоту мутантного аллеля *a*, выразив частоты в долях единицы и в процентах.

153. Фруктозурия, вызываемая рецессивным геном (*f*), встречается с частотой 7×10^{-6} . Определить частоту аллелей *F* и *f*. На какое число особей популяции приходится один больной? На какое число особей популяции приходится одна гетерозигота?

154. В популяции встречаемость заболевания составляет 1 на 400 человек. Определить число носителей мутантного аллеля.

155. Рецессивный ген встречается с частотой 1:90. Какова вероятность поражения потомка в браке между двоюродным братом и сестрой, обладающими нормальным фенотипом?

156. Алькаптонурия наследуется как аутосомный рецессивный признак. Заболевание встречается с частотой 1:100000. Вычислите количество гетерозигот в популяции.

157. Глухонемота связана с врожденной глухотой, которая препятствует нормальному усвоению речи. Наследование – аутосомно-рецессивное. Средняя частота заболевания колеблется по разным странам. Для европейских стран, она равна приблизительно 2:10000. Определите возможное число гетерозиготных по глухонемоте людей в районе, включающем 8000000 жителей.

158. Пентозурия эссенциальная наследуется как аутосомно-рецессивный признак и встречается с частотой 1:50000. Определите частоту доминантного и рецессивного аллеля в популяции.

159. В районе с населением в 500000 человек зарегистрировано четверо больных алькаптонурией (наследование – аутосомно-рецессивное). Определите количество гетерозигот по анализируемому признаку в данной популяции.

160. Аниридия наследуется как доминантный аутосомный признак и встречается с частотой 1:10000. Определите генетическую структуру популяции.

161. Врожденный вывих бедра наследуется доминантно, средняя

пенетрантность 25%. Заболевание встречается с частотой 6:10000. Определите число гомозиготных особей по рецессивному гену.

162. Подагра встречается у 2% людей и обусловлена аутосомным доминантным геном. У женщин ген подагры не проявляется, у мужчин пенетрантность его равна 20%. Определите генетическую структуру популяции по анализируемому признаку, исходя из этих данных.

6. БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД

Сущность близнецового метода заключается в сравнении внутриварного сходства в группах моно- и дизиготных близнецов, что позволяет с помощью специальных формул оценить относительную роль наследственности и факторов среды в развитии каждого конкретного признака. При исследовании качественных признаков внутриварное сходство оценивают по принципу «подобны – различны». Пары, в которых партнеры подобны друг другу по данному признаку, называются конкордантными. Если один из партнеров обладает данным признаком, а второй нет, то пара называется дискордантной. Например, по группе крови пара считается конкордантной, если оба партнера имеют одну группу, но если группа крови партнеров различна, то пара дискордантна.

Для количественной оценки роли наследственности и среды применяют различные формулы. Чаще всего пользуются коэффициентами наследуемости (H) и влияния среды (E), вычисляемыми по формуле Хольцингера:

$$H = \frac{C_{mz} - C_{dz}}{100\% - C_{dz}} * 100\% \quad E = 100\% - H$$

где: C_{mz} - процент конкордантных пар в группе монозиготных близнецов, C_{dz} процент конкордантных пар в группе дизиготных близнецов.

Коэффициент наследуемости для разных признаков различен.

Если $H \geq 70\%$, то признак определяется наследственными факторами; если $H = 70\%$, то признак определяется и наследственными и средовыми факторами; если $H \leq 50\%$ - признак определяется факторами среды.

Типовая задача 16. Частота заболевания сахарным диабетом в группе монозиготных близнецов составляет 65% (C_{mz}), в группе дизиготных близнецов – 18% (C_{dz}). Сделать выводы об относительной роли наследственных и средовых факторов в развитии этого заболевания.

Решение типовой задачи 16

Используя формулу Хольцингера доля наследственной обусловленности признака составляет:

$$H = \frac{65 - 18}{100 - 18} * 100\% = 57\%$$

Влияние среды: $E = 100\% - 57\% = 43\%$

Ответ: Большая конкордантность в группе генетически идентичных партнеров монозиготных пар доказывает, что в этиологии диабета наследственное предрасположение играет существенную роль.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

163. В паре близнецов один был мальчик, другой девочка. Как называют таких близнецов? Почему в данном случае оказалось возможным рождение мальчика и девочки?

164. У однойяйцевых и двуяйцевых близнецов с врожденным вывихом бедра конкордантность составила соответственно 51,3 и 5,4%. свидетельствуют ли эти данные о наследственной обусловленности признака, если различия статистически достоверны?

165. В Дании составлен регистр заболеваний близнецов, родившихся в период с 1870 по 1970 г. В одной из публикаций приведены данные по 10 тысячам пар близнецов. Из них инфаркт миокарда наблюдали у 352 пар. Конкордантность по этой патологии составила для однойяйцевых близнецов 41,5%, а для двуяйцевых – только 20% (различия статистически достоверны). Можно ли на основании приведенных данных сделать вывод о генетической предрасположенности к инфаркту миокарда?

166. Частота заболевания корью в группе монозиготных близнецов составляет 98%, а в группе дизиготных близнецов 94%. Определите какова роль наследственности и факторов среды в развитии данного признака?

167. Считается, что 40-45% населения земного шара страдает астигматизмом – нарушением зрения, требующим оптической коррекции. Устойчивое нарушение сумеречного зрения – куриная слепота, как и астигматизм, является аутосомно-доминантным признаком. У супругов, которые страдают обоими заболеваниями, родилось двое близнецов с нормальным зрением. Приведите доводы в пользу однойяйцевости этих близнецов.

168. Вследствие нарушения распределения хромосом в митозе во время одного из первых делений дробления могут появиться клоны клеток с различным числом хромосом. Если после ранней ошибки в митотическом распределении зарождаются однойяйцевые близнецы, будут ли они различаться по своему хромосомному набору? Объясните дискордантность однойяйцевых близнецов по синдрому Шерешевского-Тернера. Каковы их кариотипы, если оба близнеца: а) девочки; б) мальчики?

169. Для наследственного признака, обладающего полной пенетрантностью, было установлено, что в одной трети тех случаев, когда пораженными были двуяйцевые близнецы одинакового пола, между партнерами была конкордантность. У разнополых близнецов заболевание обоих наблюдалось крайне редко. Как это объяснить?

170. Женщина родила двух однойяйцевых близнецов, у одного из которых была обнаружена болезнь Дауна. Объясните отсутствие признаков этого заболевания у второго ребенка.

171. Проанализируйте таблицу (3) и обсудите, наследуются ли веснушки, или вызываются влиянием внешней среды.

Таблица 3

Группа	Веснушки отсутствуют у обоих	Слабо выражены у обоих	Сильно выражены у обоих	Отсутствуют у одного близнеца
Однородные близнецы	17	4	16	0
Двуяйцевые близнецы	41	0	21	29

172. В работах некоторых датских ученых анализируются случаи мозгового инсульта у близнецов. Обсудите приведенные ниже данные.

Таблица 4

Число наблюдавшихся пар	Число заболевших пар однояйцевых близнецов		Число заболевших пар двуяйцевых близнецов	
	Всего	оба партнера	Всего	оба партнера
3100	21	5	65	3
4368	120	44	164	32

Какова конкордантность по мозговому инульту среди близнецов? Что можно сказать о роли генетических факторов в развитии этого заболевания?

173. В городе К. провели обширное исследование наследственной предрасположенности к туберкулезу. В течении пяти лет у всех больных, находящихся в больнице и вновь поступивших в больницы, спрашивали, нет ли у них братьев и сестер - близнецов. Те, у кого они оказались, а их было 344 человека, были использованы в качестве "индикаторов". Членов их семей (свыше 2000 человек) обследовали в отношении туберкулеза. Некоторые результаты этих исследований представлены в таблице (5).

Таблица 5

Группа населения	Пораженность туберкулезом, %
Все население	1,37
Мужья и жены больных	7,1
Родители больных	16,9
Братья и сестры больных	25,5
Двуяйцевые близнецы	25,6
Однородные близнецы	87,3

Обсудите приведенные результаты исследований. Играют ли гены какую-то роль в заболевании туберкулезом?

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика: Пер. с англ.: В 3 т. – М.: Мир, 1988., ил.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика.- М.: Медицина, 1997. 2. Ленц В. Медицинская генетика. - М.: Медицина, 1984.
3. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика: Учеб. пособие. – Новосибирск: Изд-во Новосиб. ун-та: Сиб. унив. изд-во, 2002. – 459 с., ил.
4. Кочергин Б.Н., Кочергина Н.А. Задачи по молекулярной биологии и генетике. Мн.: Народная асвета, 1982. – 80 с.
5. Картель Н.А. Биоинженерия: методы и возможности. Мн.: Ураджай, 1989.- 143 с., ил.
6. Лильин Е.Т. и др. Генетика для врачей. - М.: Медицина, 1990.
7. Льюин Б. Гены: – Пер. с англ. – М.: Мир, 1987. – 544 с., ил.
8. Методы молекулярной генетики и геномной инженерии/ Мазин А.В. и др. – Новосибирск: Наука. 1990. – 248 с.
9. Песецкая Л.Н., Гончаренко Г.Г. Сборник задач по генетике. Гомель: ГГУ, 2002. – 114с.
10. Рыбчин В.Н. Основы генетической инженерии: Учеб. пособие для вузов.- Мн.: Выш. шк., 1986.- 186 с.: ил.
11. Соколовская Б.Х. Сто задач по генетике и молекулярной биологии. – Новосибирск: Наука, 1971.
12. Уотсон Дж., Туз Дж., Курц Д. Рекомбинантные ДНК. Краткий курс: Пер. с англ.- М.: Мир, 1986.- 288 с., ил.
13. Хелевин Н.В., Лобанов А.М., Колесова О.Ф. Задачник по общей и медицинской генетике.- М.: Высшая школа, 1984.
15. Щелкунов С.Н. Конструирование гибридных молекул ДНК.- Новосибирск: Наука, 1987.- 168 с. 12.
16. Ярыгин В.Н., Васильева В.И., Волков И.Н., Синельникова В.В. Биология в 2-х томах / Под редакцией В.Н. Ярыгина.- М.: Высшая школа, 2000.
17. An introduction to genetic analysis. Griffiths et al. – Freeman and company. New York. 2000. – 730 p
18. Modern genetic analysis. Griffiths et al. – Freeman and company. New York. 1999. – 675 p.
19. Principles of genetics. Snustad P., Simmons M. / Second edition – John Wiley & Sons. New York. 1999. – 876 p.

АЙБАЗОВА Фатима Унуховна
СЕМЕНОВА Рада Башировна
ШАМАНОВА Фатима. Хызыровна
БАТЧАЕВА Оксана Муссаевна

СБОРНИК ЗАДАЧ ПО БИОЛОГИИ

Учебное-методическое пособие для обучающихся 1 курса по специальности 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия», 31.05.03 «Стоматология», 33.05.01 «Фармация»

Корректор Чагова О.Х.
Редактор Чагова О.Х.

Сдано в набор 10.05.2023 г.
Формат 60x84/16
Бумага офсетная.
Печать офсетная.
Усл. печ. л. 5,11
Заказ №4707
Тираж 300 экз.

Оригинал-макет подготовлен
в Библиотечно-издательском центре СКГА
369000, г. Черкесск, ул. Ставропольская, 36