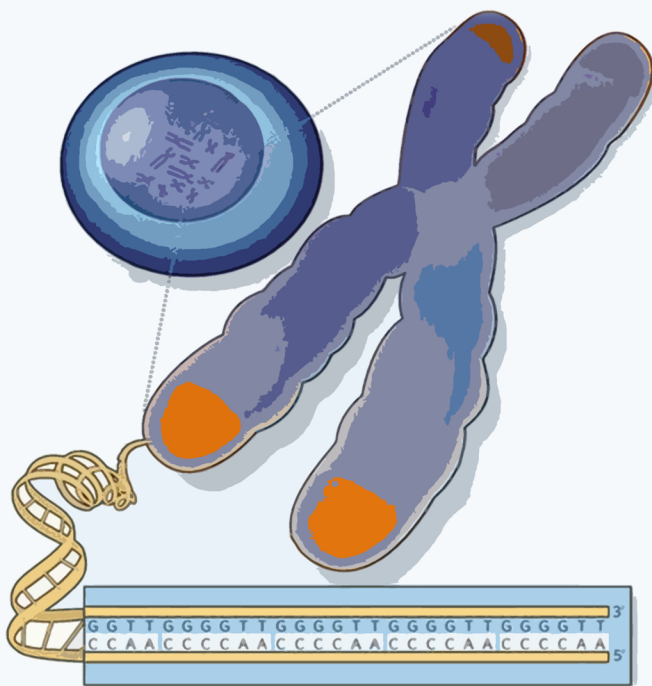


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)

СБОРНИК ЗАДАЧ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКЕ И БИОЛОГИИ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

(3-е издание, переработанное и дополненное)



Уфа — 2019

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)

СБОРНИК ЗАДАЧ
ПО МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКЕ И БИОЛОГИИ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ
(3-е издание, переработанное и дополненное)

Уфа — 2019

УДК 575(075.8)
ББК 28.04+52.54я7
С 23

Рецензенты:

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской биологии и генетики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России *Р.Р. Исламов*

Д.б.н., профессор, заведующая отделом геномики Института биохимии и генетики УНЦ РАН *Э.К. Хуснутдинова*

Сборник задач по медицинской генетике и биологии:
С 23 учеб. пособие / Сост: Т.В. Викторова, С.М. Измайлова, Д.Н. Куватова, К.В. Данилко, Ф.Ф. Мусыргалина, Г.И. Лукманова, О.С. Целосова, Г.В. Белалова, Г.М. Исхакова, А.Т. Волкова, Э.Н. Сулейманова, С.Р. Казанцева — 3-е изд., перераб. и доп. — Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2019. — 126 с.

ISBN 978-5-907209-01-5

Пособие содержит современную информацию по основным разделам общей и молекулярной генетике. Содержание включает краткое изложение теоретического материала по каждому разделу, образцы решения задач, типовые и ситуационные задачи с эталонами ответов.

Подготовлено на основании рабочей программы по дисциплине «Биология» (2018 г.), действующего учебного плана ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ (2018 г.) и в соответствии с требованиями ФГОС ВО, утвержденного Министерством образования и науки РФ по направлениям подготовки (специальностям): 31.05.01 — Лечебное дело, 31.05.02 — Педиатрия и 31.05.03 — Стоматология для самостоятельной контактной работы по дисциплине биология.

Рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования по направлениям подготовки специалитета по специальностям 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия», 31.05.03 «Стоматология» (от 17.05.2018 №381 ЭКУ).

УДК 575(075.8)
ББК 28.04+52.54я7

© Т.В. Викторова, С.М. Измайлова,
Д.Н. Куватова и др., 2019
ISBN 978-5-907209-01-5 © ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Раздел 1. Молекулярная генетика	6
Раздел 2. Цитогенетика	13
Раздел 3. Закономерности наследования признаков	21
3.1. Моногибридное скрещивание.	
Виды взаимодействия аллельных генов	24
3.2. Дигибридное и полигибридное скрещивание	34
3.3. Виды взаимодействия неаллельных генов	40
3.4. Наследование признаков, сцепленных с полом	47
3.5. Явление сцепления признаков. Кроссинговер	53
Раздел 4. Изменчивость	62
4.1. Фенотипическая изменчивость. Пенетрантность	63
4.2. Генотипическая изменчивость	67
Раздел 5. Методы исследования генетики человека	72
5.1. Генеалогический метод	72
5.2. Близнецовый метод	78
5.3. Популяционно-статистический метод	82
Раздел 6. Медико-генетическое консультирование	87
Ответы к ситуационным задачам	98
Рекомендуемая литература	115
Приложение	116

ВВЕДЕНИЕ

По мнению специалистов-биологов разных профилей XXI век – это век генетики – науки о наследственности и изменчивости. Велико значение генетики для прогрессивного развития современной медицины. Многочисленные эпидемиологические исследования последних лет указывают на то, что не только наследственные, но практически все широко распространенные, так называемые многофакторные заболевания в существенной степени обусловлены генетической предрасположенностью. Без знания основных закономерностей наследственности и изменчивости невозможно понять генетические предпосылки развития патологических процессов и, следовательно, научиться управлять этими процессами на этапах диагностики, лечения и, что самое важное, эффективной профилактики. Уже сегодня квалифицированный врач должен понимать ключевые механизмы передачи генетической информации и ее реализации в признак. Для формирования основ врачебного мышления необходимо выработать умение решать ситуационные задачи. Предлагаемый сборник задач разработан на основе рабочей программы по дисциплине Биология (2018 г.), учебного плана, утвержденного Ученым советом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ (2018 г.) и в соответствии с требованиями ФГОС ВО, утвержденного Министерством образования и науки РФ.

Данное учебное пособие направлено на формирование следующих компетенций:

ОК-1 — способен и готов использовать на практике методы естественнонаучных и медико-биологических наук в различных видах профессиональной и социальной деятельности;

ОК-5 — готовность к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала;

ОПК-1 — готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографиче-

ских ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности;

ОПК-7 — готовность к использованию основных физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов при решении профессиональных задач.

Содержание сборника включает следующие разделы:

1. Молекулярная генетика.
2. Цитогенетика.
3. Закономерности наследования признаков.
4. Изменчивость.
5. Методы исследования генетики человека.
6. Медико-генетическое консультирование.

Каждому разделу предшествует краткое изложение теоретического материала, приведены образцы решения задач, типовые и ситуационные задачи. При составлении и рубрикации сборника учитывалось поэтапное освоение материала от простого к сложному, с целью формирования у студентов навыков систематизации, логического мышления, принятия решения. Учебное пособие предназначено для самостоятельной аудиторной работы студентов при изучении учебного модуля «Генетика». В приложении приведены справочные материалы, необходимые для решения задач, дан краткий словарь с общей характеристикой ряда наследственных синдромов.

Сборник задач по медицинской генетике и биологии рекомендуется для обучающихся специальностей: 31.05.01 — Лечебное дело, 31.05.02 — Педиатрия и 31.05.03 — Стоматология.

РАЗДЕЛ 1

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА

Молекулярная генетика исследует процессы, связанные с наследственностью и изменчивостью на молекулярном уровне.

Ген — это участок молекулы ДНК, включающий регуляторные последовательности и соответствующий одной единице транскрипции, в которой находится информация о структуре одной полипептидной цепи или молекулы РНК. Это участок ДНК, ответственный за формирование какого-то определенного признака. Однако ген не превращается в признак, и от гена до признака существует серия промежуточных реакций. Он определяет лишь первичную структуру белка, т.е. последовательность расположения в нем аминокислот, от которой во многом и зависит его функция. Белки-ферменты управляют биохимическими реакциями в организме. Для каждой реакции существует свой специфический белок-фермент. Ход биохимических реакций обуславливает проявление того или иного признака. Таким образом, функцию гена можно представить следующей схемой: ген — белок - биохимическая реакция - признак.

В молекулярном плане ген — это фрагмент молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) — знаменитой двойной спирали, открытой еще в 1953 году Джеймсом Уотсоном и Фрэнсисом Криком. Молекула ДНК — полимер, мономером которой является нуклеотид. Нуклеотид состоит из моносахарида — дезоксирибозы, остатка фосфорной кислоты и азотистого основания. В состав ДНК входят азотистые основания четырех типов: пурины (аденин (А) и гуанин (Г)), и пиримидины (тимин (Т) и цитозин (Ц)). Нуклеотиды соединяются в полинуклеотидную цепь посредством фосфодиэфирных связей через остаток фосфорной кислоты, который присоединяется к 3'-положению одной дезоксирибозы и к 5'-положению — другой. Цепи соединяются друг с другом за счет водородных связей между азотистыми основаниями по принципу комплементар-

ности так, что аденин располагается напротив тимина, гуанин — напротив цитозина. Именно в чередовании азотистых оснований закодирована последовательность аминокислот в белковой молекуле и специфичность самого белка.

Местоположение каждой аминокислоты в белковой цепи предопределяется триплетами нуклеотидов, т.е. тремя рядом стоящими азотистыми основаниями в одной из цепочек ДНК. Расшифровка кода осуществляется с помощью рибонуклеиновых кислот (РНК).

«Центральная догма молекулярной биологии»:

ДНК→иРНК→белок→признак.

Процесс расшифровки начинается с синтеза информационной РНК (иРНК). иРНК — полимер, состоящий из одной цепочки нуклеотидов. В состав ее нуклеотидов также входит моносахарид (рибоза), остаток фосфорной кислоты и одно из азотистых оснований (аденин, гуанин, цитозин или урацил (У)).

Синтез РНК происходит по матричной цепи ДНК. Построение молекулы осуществляется таким образом, что комплементарные азотистые основания РНК строятся напротив соответствующих азотистых оснований ДНК: Ц-Г, А-У, Т-А, Г-Ц. Процесс считывания информации на иРНК называется транскрипцией. Естественно, что иРНК эукариот копирует не только кодирующие участки- экзоны, но и некодирующие участки — интроны, вырезаемые позднее. Первичный транскрипционный продукт (незрелая иРНК), синтезированная в ядре подвергается процессингу: кэпирование 5I – конца, полиаденилирование 3I – конца, вырезание интронов и сшивание экзонов (сплайсинг).

Следующий этап расшифровки происходит в цитоплазме на рибосомах, где осуществляется сборка полипептидной цепи из аминокислот, т.е. процесс синтеза белка. В этом процессе участвуют транспортные РНК (тРНК), функция которых — перенос аминокислот к рибосоме и нахождение в полипептидной цепи предусмотренного иРНК — кодом места для

каждой аминокислоты. Все аминокислоты распознаются собственными тРНК. Комплекс тРНК с аминокислотой называется аминоацил-тРНК.

Сборка полипептидной цепи происходит по следующей схеме. С места контакта иРНК с рибосомой начинается отсчет триплетов. К рибосоме же подходят аминоацил-тРНК. Так как, у эукариот стартовым кодоном в иРНК является АУГ, то в антикодоне первой аминоацил-тРНК, которая транспортирует аминокислоту метионин, будет триплет УАЦ. Одновременно в рибосоме размещается два триплета в аминоацильном и пептидильном центрах и соответственно две аминоацил-тРНК. Между двумя аминокислотами образуется пептидная связь, а рибосома по иРНК продвигается на один триплет. Объединение аминокислот в пептидильном центре коллинеарно триплетам называется **трансляцией**.

Предлагаемые задачи рассчитаны главным образом на расшифровку структуры белка по известным данным о строении ДНК и обратный анализ с помощью таблицы кодирования аминокислот (прил. 1)

Образец решения задач

Задача. Полипептид состоит из следующих аминокислот: валин-аланин-глицин-лизин-триптофан-валин-серин-глутаминовая кислота. Определить структуру участка ДНК, кодирующего указанный полипептид.

Решение:

По последовательности аминокислот устанавливается порядок нуклеотидов иРНК (по таблице генетического кода, см. прил. 1):

а/к: вал–ала–гли–лиз–три–вал–сер–глу
иРНК: 5' ГУУГЦУГГУАААУГГГУУУЦУГАА 3'

По цепочке иРНК можно восстановить участок матричной нити ДНК, по которой она собиралась.

иРНК: 5' ГУУГЦУГГУАААУГГГУУУЦУГАА 3'

Матричная цепь ДНК: 3' ЦААЦГАЦЦАТТТАЦЦАААГАЦТТ 5' .

Но ДНК состоит из 2-х цепей, значит, последовательность кодогенной цепи ДНК будет следующей: 5' ГТТГЦТГГТАААТГГГТТТЦТГАА 3'

Таким образом, полная структура молекулы ДНК:

5' ГТТГЦТГГТАААТГГГТТТЦТГАА 3' – кодогенная цепь.

3' ЦААЦГАЦЦАТТТАЦЦАААГАЦТТ 5' – матричная цепь

ЗАДАЧИ

1. Участок матричной цепи молекулы ДНК, кодирующий часть полипептида, имеет следующее строение: 3' ЦЦАТАГТЦЦААГГАЦ 5'. Определите последовательность аминокислот в полипептиде.

2. Участок гена, кодирующего белок, состоит из последовательно расположенных нуклеотидов 5' ААЦГАЦТАТЦАЦТАТАЦЦГАА 3'. Определите состав и последовательность аминокислот в полипептидной цепи, закодированной в этом участке гена.

3. Определите аминокислотный состав полипептида, который кодируется следующей последовательностью иРНК: 5' ЦЦАЦЦУГГУУУ-УГГЦ 3'.

4. Полипептид состоит из следующих аминокислот: вал-ала-глилиз-три-вал-сер-глу. Определите один из вариантов структуры участка ДНК, кодирующего указанный полипептид.

5. Полипептид состоит из следующих аминокислот: ала-цис-леймет-тир. Определите один из вариантов структуры участка ДНК, кодирующего эту полипептидную цепь.

6. Первые 10 аминокислот в цепи В инсулина: фен-вал-асп-глин-гислей-цис-гли-сер-гис. Определите один из вариантов структуры участка ДНК, кодирующего эту часть цепи инсулина.

7. Начальный участок цепи А инсулина представлен следующими аминокислотами: гли-иле-вал-глин-глин. Определите один из вариантов структуры участка ДНК, кодирующего эту часть цепи инсулина.

8. Одна из цепей глюкагона имеет следующий порядок аминокислот: треонин-серин-аспарагин-тирозин-серин-лизин-тирозин. Определите один из вариантов строения участка ДНК, кодирующего эту часть цепи глюкагона.

9. Антикодоны тРНК поступают к рибосомам в следующей последовательности нуклеотидов УЦГ, ЦГА, ААУ, ЦЦЦ. Определите последовательность нуклеотидов на иРНК, последовательность нуклеотидов на ДНК, кодирующих определенный белок и последовательность аминокислот во фрагменте молекулы синтезируемого белка, переносимые данной тРНК.

10. Известно, что все виды РНК синтезируются на ДНК-матрице. Фрагмент молекулы ДНК, на котором синтезируется участок тРНК, имеет следующую последовательность нуклеотидов ТТГГААААЦГГАЦТ. Установите нуклеотидную последовательность участка тРНК, который синтезируется на данном фрагменте. Какой кодон иРНК будет соответствовать третьему антикодону этой тРНК? Какая аминокислота будет транспортироваться этой тРНК?

11. В процессе трансляции участвовало 30 молекул т-РНК. Определите число аминокислот, входящих в состав синтезируемого белка, а также число триплетов и нуклеотидов в гене, который кодирует белок, образовавшийся в результате трансляции.

12. У человека, больного цистинурией (содержание в моче больше, чем в норме, числа аминокислот), с мочой выделяются аминокислоты, которым соответствуют следующие кодоны иРНК: 5'УЦУУГУГЦУГГУЦАГЦГУААА3'. У здорового человека в моче обнаруживаются аланин, серин, глутаминовая кислота и глицин. Какие аминокислоты выделяются с мочой у больных цистинурией? Напишите триплеты, соответствующие аминокислотам, имеющимся в моче здорового человека.

13. 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 азотистых оснований двухцепочечной ДНК, слепком с которой является указанная иРНК.

14. Известно, что расстояние между двумя соседними нуклеотидами в спирализованной молекуле ДНК, измеренной вдоль оси спирали, составляет 0,34 нм. Какую длину имеет кодирующий участок гена, определяющего молекулу нормального гемоглобина, включающего 287 аминокислот?

15. Какую длину имеет часть молекулы ДНК, кодирующая инсулин быка, если известно, что молекула инсулина быка имеет 51 аминокислоту, а расстояние между двумя соседними нуклеотидами в ДНК равно 0,34 нм?

16. Белок состоит из 200 аминокислот. Какую длину имеет определяющий его ген, если расстояние между двумя соседними нуклеотидами в спирализованной молекуле ДНК (измеренное вдоль оси спирали) составляет 0,34 нм?

17. В молекуле ДНК на долю цитозиновых нуклеотидов приходится 18 %. Определите процентное соотношение других нуклеотидов, входящих в молекулу ДНК.

18. Сколько содержится адениловых, тимидиловых, гуаниловых и цитидиловых нуклеотидов во фрагменте молекулы ДНК, если в нем обнаружено 950 цитидиловых нуклеотидов, составляющих 20 % от общего количества нуклеотидов в этом фрагменте ДНК?

19. Примем условно массу одного нуклеотида за 1. Определите в условных единицах массу оперона бактерии, в котором промотор с инициатором состоит из 10 нуклеотидов, оператор с терминатором — из 10 нуклеотидов каждый, а каждый из трех структурных генов содержит информацию о структуре белка, состоящего из 50 аминокислот. Можно ли,

располагая такой информацией, определить массу транскриптона в эукариотической клетке?

20. В пробирку поместили рибосомы из разных клеток, весь набор аминокислот и одинаковые молекулы и-РНК и т-РНК, создали все условия для синтеза белка. Почему в пробирке будет синтезироваться один вид белка на разных рибосомах?

21. Белок состоит из 100 аминокислот. Установите, во сколько раз молекулярная масса участка гена, кодирующего данный белок, превышает молекулярную массу белка, если средняя молекулярная масса аминокислоты — 110, а нуклеотида — 300. Ответ поясните.

22. Участок молекулы ДНК имеет следующий состав: ГАТ-ГААТАГТГЦТТЦ. Перечислите не менее 3 последствий, к которым может привести случайная замена седьмого нуклеотида тимина на цитозин.

23. В результате мутации во фрагменте молекулы белка аминокислота фенилаланин заменилась на лизин. Определите аминокислотный состав фрагмента молекулы нормального и мутированного белка и фрагмент мутированной иРНК, если в норме иРНК имеет последовательность: ЦУЦЦААЦГУУЦААУ.

РАЗДЕЛ 2

ЦИТОГЕНЕТИКА

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 — непрямо́е 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 ци-

топлазмы — 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:

1. *Лептотена* (стадия тонких нитей). Хорошо видны отдельные нити слабо спирализованных и длинных хромосом. Хромосомы в это время состоят из двух хроматид, соединенных центромерой.
2. *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.

3. *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).
4. *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.
5. *Диакинез* (стадия расхождения нитей). Биваленты, которые заполняли весь объем 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 сосредотачивается 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 однонитевых 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:

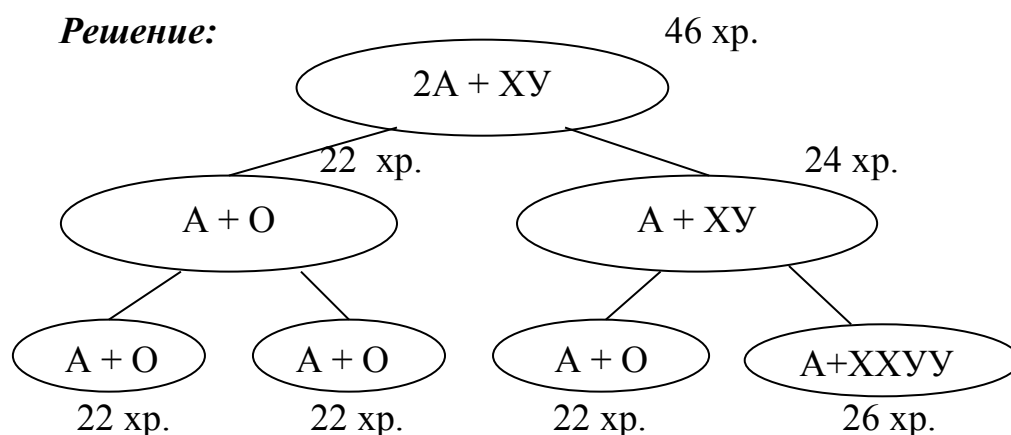
1. Размножение — первичные клетки овогонии делятся митозом.

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 направляющее тельце, а затем овоотида или яйцеклетка и три направляющих 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 нерасхождении половых хромосом в двух делениях мейоза. У



A — гаплоидный набор (22) аутосом

XY — половые хромосомы

При нерасхождении 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 нерасхождение 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 сперма-

тиды 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 нерасхождении 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

1. Какие гаметы и в каком соотношении образуются у человека из овоцита I-го порядка с набором хромосом $2A+XX$ при нерасхождении 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 1 порядка с набором $2A+XY$ при нерасхождении половых хромосом в анафазу 1 деления, а аутосом во втором делении мейоза? Указать число хромосом в гаметах.

7. Какие гаметы и в каком соотношении образуются из овоцита 1 порядка с набором BBDDXX при нерасхождении половых хромосом в анафазу 1 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 SSEEXY 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 BBEEEXX 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 BBXX 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 3

ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ

подавляющее большинство ошибок, допускаемых обучающимися, связано с невыполнением простых правил, которые они должны усвоить из курса генетики. К этим правилам относятся следующие:

Каждая гамета (сперматозоид и яйцеклетка) получает гаплоидный набор хромосом.

В каждую гамету попадает только одна гомологичная хромосома из каждой пары, следовательно, только один аллель из каждого гена.

Число возможных вариантов гамет равно 2^n , где n – число хромосом, содержащих аллели в гетерозиготном состоянии.

Одну гомологичную хромосому (один аллель гена) из каждой пары ребенок получает от отца, а другую (другой аллель гена) – от матери.

Гетерозиготные организмы при полном доминировании всегда проявляют доминантный признак. Организмы с рецессивным признаком всегда гомозиготны.

Решение задачи на дигибридное скрещивание при независимом наследовании обычно сводится к последовательному решению двух задач на моногибридное (это следует из закона независимого наследования).

Кроме того, для успешного **решения задач по генетике** следует уметь выполнять некоторые несложные операции и использовать методические приемы, которые приводятся ниже.

Прежде всего, необходимо внимательно изучить **условие задачи**.

Следующим этапом является определение **типа задачи**. Для этого необходимо выяснить, сколько пар признаков рассматривается в задаче, сколько пар генов кодирует эти признаки, а также число классов фенотипов, присутствующих в потомстве от скрещивания гетерозигот или при анализирующем скрещивании, и количественное соотношение этих классов. Кроме того, необходимо учитывать, связано ли наследование призна-

ка с половыми хромосомами, а также сцеплено или независимо наследуется пара признаков. Относительно последнего могут быть прямые указания в условии. Также, свидетельствовать о сцепленном наследовании может соотношение классов с разными фенотипами в потомстве.

Для облегчения решения можно записать **схему брака (скрещивания)** на черновике, отмечая фенотипы и генотипы особей, известных по условию задачи, а затем начать выполнение операций по выяснению неизвестных генотипов. Для удобства неизвестные аллели на черновике можно обозначать значками «*», или «?».

Выяснение генотипов особей, неизвестных по условию, является **основной методической операцией**, необходимой для решения генетических задач. При этом решение всегда надо начинать с особей, несущих рецессивный признак, поскольку они гомозиготны и их генотип по этому признаку однозначен – aa.

Выяснение генотипа организма, несущего доминантный признак, является более сложной проблемой, потому что он может быть гомозиготным (AA) или гетерозиготным (Aa).

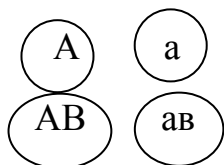
При **оформлении задач** необходимо уметь пользоваться символами, принятыми в традиционной генетике и приведенными ниже:

♀	женский организм
♂	мужской организм
×	знак скрещивания
–	брак между родителями
P	родительские организмы
G	гаметы родительских организмов
F1, F2	потомство первого и второго поколения
A, B, C...	аллели, кодирующие доминантные признаки
a, b, c...	аллели, кодирующие рецессивные признаки
AA, BB, CC...	генотипы особей, гомозиготных по доминантному признаку
Aa, Bb, Cc...	генотипы гетерозиготных особей
aa, bb, cc...	генотипы особей, гомозиготных по рецессивному признаку

$AaBb$, $AaBbCc$ генотипы ди- и тригетерозигот

$\frac{A}{a} \frac{B}{b}$; $\frac{CD}{cd}$

генотипы дигетерозигот в хромосомной форме при независимом и сцепленном наследовании



гаметы

Пример записи схемы скрещивания (брака)

A – желтая окраска семян

a – зеленая окраска семян

Запись в буквенной форме:

P: ♀ Aa × ♂ aa
 желтая зеленая
 G: (A) (a) (A)
 F1 Aa : Aa
 желтая зеленая
 0% 50%

Запись в хромосомной форме:

P: ♀ Aa × ♂ aa
 желтая зеленая
 G: (A) (a) (a)
 F1: Aa : aa
 желтая зеленая
 50% 50%

Пример решения и оформления задач

Задача. У человека альбинизм — аутосомный рецессивный признак. Мужчина альбинос женился на женщине с нормальной пигментацией. У них родилось двое детей — нормальный и альбинос. Определить генотипы всех указанных членов семьи.

Решение: A – нормальная пигментация

a – альбинизм

I. Запись схемы брака по фенотипам (на черновике).

P: ♀ — ♂
 нормальная альбинос
 пигментация
 F1: A? aa
 нормальная альбинос
 пигментация

II. Выяснение и запись генотипов, известных по условию задачи.

1. Генотип особи с рецессивным признаком известен — aa. Особь с доминантным признаком имеет генотип A?:

P:	♀A?	—	♂aa
	норма		альбинос
F1:	A?		aa
	норма		альбинос

III. Определение генотипов организмов по генотипам родителей и потомков.

1. Генотип мужчины и ребенка альбиносов — aa, так как оба они несут рецессивный признак.

2. Женщина и здоровый ребенок имеют в своем генотипе доминантный аллель A, потому что у них проявляется доминантный признак.

3. Генотип ребенка с нормальной пигментацией — Aa, поскольку его отец гомозиготен по рецессивному признаку (aa) и мог передать ему только аллель a.

4. Один из детей имеет генотип aa. Один аллель ребенок получает от матери, а другой от отца. Поэтому мать должна нести рецессивный аллель a. Ее генотип — Aa.

IV. Запись хода рассуждений по выяснению генотипов и схемы брака в чистовик:

P:	♀Aa	—	♂aa
	норма		альбинос
G:	<div style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100px;"> <div style="text-align: center;">(A)</div> <div style="text-align: center;">(a)</div> </div>		<div style="text-align: center;">(a)</div>
F1:	Aa		aa
	норма 50%		альбинос 50%

Ответ: Генотип мужа — aa, жены — Aa, ребенка с нормальной пигментацией — Aa, ребенка-альбиноса — aa.

3.1. МОНОГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ.

ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

Моногибридное скрещивание включает анализ наследования признаков, определяемых лишь парой аллелей одного гена. Мендель определил, что при скрещивании особей, анализируемых по одной паре альтер-

нативных признаков, все потомство фенотипически однообразно по этому признаку. Например, при скрещивании гомозиготного желтого гороха (AA) с гомозиготным зеленым (aa) все потомство будет желтым, но гетерозиготным (Aa). Скрещиваемые особи не обязательно гомозиготны. Для случаев, когда обе особи гетерозиготны, Мендель установил, что расщепление по фенотипу составит 3:1, то есть $\frac{3}{4}$ потомков оказывается с доминантными признаками, $\frac{1}{4}$ — с признаками рецессивного типа. Точное расщепление можно получить при анализе бесконечно большого числа потомков. В случаях же малого числа потомков можно говорить только о вероятности появления особей с тем или иным признаком.

В генетике различают еще возвратное и анализирующее скрещивание.

Возвратное — это скрещивание гибрида с гомозиготной особью родительского типа.

Анализирующее — скрещивание анализируемой особи с доминантным признаком (AA или Aa) с рецессивной гомозиготной особью (aa).

Различают следующие типы взаимодействия аллельных генов: полное доминирование, неполное доминирование, сверхдоминирование, кодоминирование, аллельное исключение и межаллельная комплементация.

Полное доминирование

Полное доминирование — доминантный аллель полностью подавляет рецессивный аллель, он имеет одинаковое фенотипическое проявление у гомозиготных и у гетерозиготных организмов (выполняются законы Г. Менделя). Например, при наследовании окраски семян гороха одинаковый признак (желтый цвет) проявляется и у гетерозигот с генотипом Aa , и у гомозигот с генотипом AA .

Образец решения задачи

Задача. Способность человека ощущать горький вкус фенилтиомочевины (ФТМ) — доминантный признак, аллель которого (Т) локализован в 17-й аутосоме. В семье мать и дочь ощущают вкус ФТМ, а отец и сын не ощущают. Определить генотипы всех членов семьи.

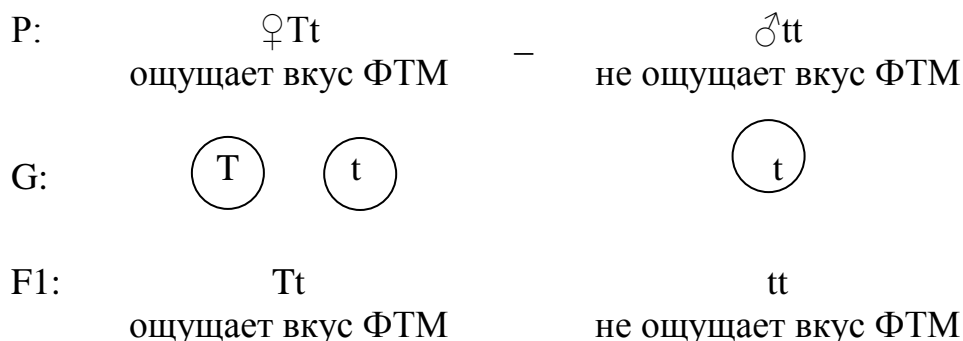
Решение: отец и сын не ощущают вкус ФТМ, т.е. несут рецессивный признак, следовательно, их генотип — tt .

Мать и дочь ощущают вкус, значит, каждая из них несет доминантный аллель Т.

Одну хромосому ребенок получает от отца, другую — от матери. От отца дочь может получить только рецессивный аллель t (поскольку он гомозиготен). Следовательно, генотип дочери — Tt .

В потомстве матери есть особь с генотипом tt , следовательно, она также несет рецессивный аллель t , и ее генотип — Tt .

Схема брака:



Ответ: генотип матери и дочери — Tt , отца и сына — tt .

ЗАДАЧИ

1. Карий цвет глаз — В доминирует над голубым — b . Какова вероятность появления голубоглазых и кареглазых детей в следующих типах браков:

- 1) $BB - bb$; 2) $Bb - Bb$; 3) $BB - Bb$; 4) $Bb - bb$.

2. *Полidakтилия** у человека наследуется как доминантный признак. Определите вероятность рождения здоровых детей в семье, где оба родителя гетерозиготны.

3. Отсутствие малых коренных зубов наследуется как доминантный аутосомный признак. Какова вероятность рождения детей с аномалией в семье, где оба родителя гетерозиготны по анализируемому признаку?

4. *Миоплегия* передается по наследству как доминантный аутосомный признак. Определите вероятность рождения детей с аномалиями в семье, где отец гетерозиготен, а мать не страдает миоплегией.

5. *Фенилкетонурия* наследуется как аутосомный рецессивный признак. Какими могут быть дети в семье, где родители гетерозиготны по этому признаку?

6. *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?

7. *Синдактилия* наследуется как доминантный аутосомный признак. Какова вероятность рождения детей со сросшимися пальцами в семье, где один из родителей гетерозиготен по анализируемому признаку, а другой имеет нормальное строение пальцев?

8. Одна из форм *гемералопии* наследуется как доминантный аутосомный признак. Какова вероятность рождения детей, страдающих гемералопией, от гетерозиготных больных родителей?

9. Одна из форм *гемералопии* наследуется как аутосомно-доминантный признак. Какова вероятность рождения детей с анализируемой аномалией в семье, где один из супругов страдает ночной слепотой, а другой нет, если известно, что оба супруга гомозиготны?

* Примечание: здесь и далее курсивом выделены термины, кратко охарактеризованные в приложении.

10. Иногда встречаются люди с курчавыми и пушистыми волосами, которые называются шерстистыми. Такие волосы быстро растут, но секутся и никогда не бывают длинными. Признак этот доминантный. До сих пор не зарегистрировано ни одного случая брака людей с таким признаком, поэтому фенотип доминантной гомозиготы не известен. Какие волосы унаследуют дети, у которых отец имеет шерстистые, а мать нормальные волосы?

11. У человека темный цвет волос детерминирован доминантным аутосомным аллелем A , а светлый цвет волос — рецессивным аллелем a . У светловолосого отца и темноволосой матери родилось 8 детей с темным цветом волос. Определите генотипы родителей.

12. У здоровых супругов двое детей больны агаммаглобулинемией (аутосомно-рецессивный тип наследования), один ребенок здоров. Какова вероятность, что четвертый ребенок, которому предстоит родиться, будет здоровым?

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

14. *Парагемофилия* — склонность к кожным и носовым кровотечениям — наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Какова вероятность рождения больных детей в семье, где оба супруга страдают парагемофилией?

15. *Гипофосфатемия* наследуется как аутосомный рецессивный признак. Какова вероятность рождения больных детей в семье, где один из родителей гетерозиготен, а другой гомозиготен по этому признаку?

16. В Норвегии известен случай, когда мать ребенка с брахидактилией (короткопалость) предъявила иск мужчине, который отрицал отцовство. Суд попросил мужчину показать руки, и оказалось, что у него бра-

хидактилия. Суд признал его отцом ребенка. На основании чего суд мог сделать подобное заключение?

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

Неполное доминирование

При неполном доминировании доминантный аллель не полностью подавляет действие рецессивного аллеля. У гетерозигот функционируют оба аллеля, поэтому в фенотипе признак выражается в виде промежуточной формы. Но во втором поколении потомство расщепляется фенотипически так же как и генотипически в соотношении 1:2:1.

Образец решения задач

Задача. При скрещивании между собой растений красноплодной земляники всегда получаются растения с красными ягодами, а белоплодной — с белыми. В результате скрещивания обоих сортов получаются розовые ягоды. Какое потомство получится при опылении красноплодной земляники пыльцой растения с розовыми ягодами?

Решение:

1. Растения с красными и белыми плодами при скрещивании между собой не давали в потомстве расщепления. Это указывает на то, что они являются гомозиготными.

2. Скрещивание гомозиготных особей, отличающихся по фенотипу, приводит к образованию у гетерозигот нового фенотипа (розовая окраска плодов). Это свидетельствует о том, что в данном случае наблюдается явление промежуточного наследования.

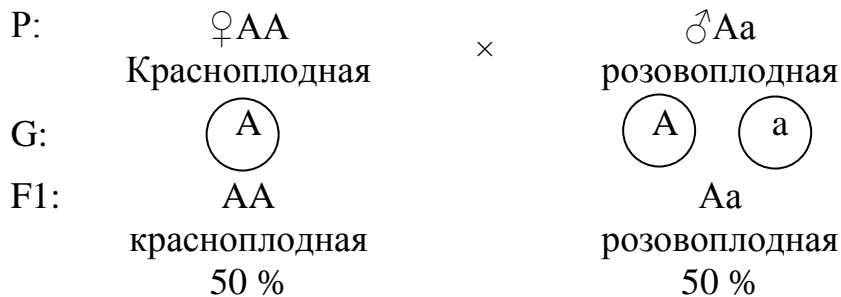
3. Таким образом, растения с розовыми плодами являются гетерозиготными, а с белыми и красными — гомозиготными.

Схема скрещивания:

AA – красные плоды,

Aa – розовые плоды,

aa – белые плоды.



Ответ: 50 % растений будут иметь красные и 50 % – розовые плоды.

ЗАДАЧИ

1. Серповидноклеточная анемия наследуется как аутосомный рецессивный признак. Гомозиготные особи умирают обычно до полового созревания, гетерозиготные жизнеспособны, анемия у них чаще всего проявляется субклинически. Малярийный плазмодий не может использовать для своего питания S-гемоглобин. Поэтому люди, имеющие эту форму гемоглобина, не болеют малярией.

Какова вероятность рождения детей, устойчивых к малярии, в семье, где один из родителей гетерозиготен в отношении серповидноклеточной анемии, а другой нормален в отношении этого признака?

Какова вероятность рождения детей, неустойчивых к малярии, в семье, где оба родителя устойчивы к этому паразиту?

2. Акаталазия обусловлена редким аутосомным рецессивным аллелем. У гетерозигот активность каталазы несколько понижена. У обоих родителей и единственного сына в семье активность каталазы оказалась ниже нормы.

Определите вероятность рождения в семье следующего ребенка без аномалии.

Определите вероятные фенотипы детей в семье, где один из супругов страдает акаталазией, а другой имеет лишь пониженную активность каталазы.

3. Семейная *гиперхолестеринемия* наследуется аутосомно доминантно. У гетерозигот это заболевание выражается в высоком содержании холестерина в крови, у гомозигот, кроме того, развиваются ксантомы (доброкачественная опухоль) кожи и сухожилий, атеросклероз. Определите вероятность рождения детей с аномалией и степень ее развития в семье, где один из родителей кроме высокого содержания холестерина в крови имеет развитые ксантомы и атеросклероз, а другой нормален в отношении анализируемого признака.

4. Одна из форм *цистинурии* наследуется как аутосомный рецессивный признак. Но у гетерозигот наблюдается лишь повышенное содержание цистина в моче, у гомозигот — образование цистиновых камней в почках

Определите возможные формы проявления цистинурии у детей в семье, где один из супругов страдал этим заболеванием, а другой имел лишь повышенное содержание цистина в моче.

Определите возможные формы проявления цистинурии у детей в семье, где один из супругов страдал почечно-каменной болезнью, а другой был нормален в отношении анализируемого признака.

5. Кохинуровые норки (светлые, с черным крестом на спине) получают в результате скрещивания белых норок с темными. Скрещивание между собой белых норок всегда дает белое потомство, а скрещивание темных — темное.

Какое потомство получится от скрещивания между собой кохинуровых норок?

Какое потомство получится от скрещивания кохинуровых норок с белыми?

Множественный аллелизм. Кодоминирование

Иногда в популяции оказывается не два (одна пара) аллеля гена, а три, четыре и больше: A , a_1 , a_2 и т.д.. Возникают они в результате мутаций в локусе хромосом. У каждой особи аллельных генов может быть не более двух, но в популяции их число практически неограниченно. Чем больше аллельных вариантов гена, тем больше возможностей комбинировать их попарно. Гены множественных аллелей взаимодействуют между собой различным образом. Нередко они образуют последовательные ряды доминирования: A доминирует над a_1 , a_2 , вместе с тем, a_1 доминирует над a_2 . Но бывают и более сложные комбинации. У человека по типу множественных аллелей наследуется группы крови по системе АВО. У человека группы крови определяются тремя аллелями одного гена. В различных сочетаниях образуются четыре группы крови: I(0), II(A), III(B), IV(AB). Обозначаются аллели гена буквами: I^0 , I^A , I^B . Гены I^A и I^B по отношению к гену I^0 ведут себя доминантно. Аллельные гены I^A и I^B у лиц с IV группой крови ведут себя независимо друг от друга: аллель I^A детерминирует антиген А, а аллель I^B - антиген В. Проявление в гетерозиготном состоянии признаков, детерминируемых обоими аллелями называется кодоминирование. Так наследуется четвертая группа крови.

Образец решения задач

Таблица 1.

Наследование групп крови системы АВО

Группа	Генотип
I (0)	I^0I^0
II (A)	I^AI^A , I^AI^0
III (B)	I^BI^B , I^BI^0
IV (AB)	I^AI^B

Задача. У мальчика I группа, у его сестры – IV. Что можно сказать о группах крови их родителей?

Решение:

1. Генотип мальчика – J^0J^0 , следовательно, каждый из его родителей несет аллель J^0 .

2. Генотип его сестры – J^AJ^B , значит, один из ее родителей несет аллель J^A , и его генотип – J^AJ^0 (II группа), а другой родитель имеет аллель J^B , и его генотип J^BJ^0 (III группа крови).

Ответ: у родителей II и III группы крови.

ЗАДАЧИ

1. В родильном доме в одну ночь родилось четыре младенца, имевших группы крови I, II, III и IV. Группы крови четырех родительских пар были: 1-ая пара – I и I; 2-ая пара – IV и I; 3-я пара – II и III; 4-ая пара – III и III. Четырех младенцев можно с полной достоверностью распределить по родительским парам. Как это сделать? Каковы генотипы всех родителей и детей?

2. В родильном доме случайно перепутали двух мальчиков. Родители одного из них имеют II и I группы крови, родители другого II и IV, мальчики имеют II и I группы крови. Определите, кто чей сын и генотипы родителей и детей.

3. Женщина с III группой крови имеет ребенка с I группой крови. Каковы их генотипы, и каким не может быть генотип отца?

4. Кровь одного из родителей относится к II группе, другого – к III группе. Каковы генотипы родителей, если у них имеется много детей со следующими группами крови: а) у всех IV; б) половина IV, половина III; в) половина IV, половина II; г) $\frac{1}{4}$ IV, $\frac{1}{4}$ II, $\frac{1}{4}$ III, $\frac{1}{4}$ I?

5. У женщины IV группа крови, у ее отца та же группа крови. Муж женщины имеет I группу крови, его мать II группу. Определите генотипы всех указанных лиц. Какие группы крови могут быть у детей мужчины и женщины?

6. Если в семье, где у отца II группа крови, а у матери – III, первый ребенок имел I группу крови, то какова вероятность появления следующего ребенка с той же группой крови? Какие группы крови могут быть еще у детей от этого брака?

7. Мужчина, имеющий I группу крови, женился на женщине с II группой крови. У отца жены I группа крови. Какова вероятность, что дети от этого брака будут иметь I группу крови? II группу крови?

3.2. ДИГИБРИДНОЕ И ПОЛИГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ

Изучив наследование по одному признаку, Г. Мендель решил проанализировать характер наследования двух признаков одновременно. Для этого он использовал гомозиготные растения гороха и анализировал две пары альтернативных признаков: цвет (жёлтый и зелёный) и форма (гладкая и морщинистая). При скрещивании чистых линий, анализируемых по двум парам альтернативных признаков (желтые гладкие и зеленые морщинистые) в первом поколении все особи были единообразными (жёлтые гладкие семена), а во втором поколении появлялось расщепление по фенотипу в соотношении 9 (желтые, гладкие) : 3 (желтые, морщинистые) : 3 (зеленые гладкие) : 1 (зеленый морщинистый):

9 — жёлтые гладкие (генотип $A_B_$)

3 — жёлтые морщинистые (генотип A_vv)

3 — зелёные гладкие (генотип $aa\ B_$)

1 — зелёный морщинистый (генотип $aavv$)

В приведенных обозначениях черта означает возможность присутствия любого аллеля – доминантного или рецессивного.

Отсюда следует **III закон Менделя – закон независимого наследования и комбинирования признаков:**

При скрещивании гомозиготных организмов, анализируемых по двум (или более) парам альтернативных признаков, во втором поколе-

нии наблюдается независимое наследование и комбинирование признаков.

Точный количественный учёт признаков позволил Г. Менделю выявить определенные статистические закономерности при полигибридном скрещивании:

1. Количество возможных типов гамет равно 2^n , где n – количество гетерозиготных генотипов у организма. Например, генотип $AABbCc$ является гетерозиготным по двум генам: B и C (Bb и Cc), так как $n = 2$ количество разных типов гамет $2^2 = 4$: ABC , ABc , AbC , Abc .

2. Число возможных зигот равно $2^{n^1} \times 2^{n^2}$, где n^1 – число гетерозиготных генотипов у одного родителя, n^2 – у второго.

3. При скрещивании гетерозиготных особей, отличающихся по нескольким парам альтернативных признаков, в потомстве наблюдается расщепление по фенотипу $(3+1)^n$, где n – число анализируемых признаков. Действительно, при дигибридном скрещивании особей с генотипами $AaBb$ $n=2$, тогда $(3+1)^2 = 9+3+3+1$.

Для определения фенотипов и генотипов потомства при дигибридном скрещивании удобно пользоваться решеткой Пеннета, для построения которой по вертикальной оси следует отметить гаметы одного родительского организма, а по горизонтальной – другого. В месте пересечения вертикалей и горизонталей записываются генотипы дочерних организмов.

Решетка Пеннета

A – желтая окраска семян (ж)

a – зеленая окраска семян (з)

B – гладкая поверхность семян (г)

b – морщинистая поверхность семян (м)

Гаметы: ♂	AB	Ab	aB	Ab
♀				
AB	AABB ж. г.	AABb ж. г.	AaBB ж. г.	AaBb ж. г.
Ab	AABb ж. г.	Aabb ж. м.	AaBb ж. г.	Aabb ж. м.
aB	AaBB ж. г.	AaBb ж. г.	aaBB з. г.	aaBb з. г.
ab	AaBb ж. г.	Aabb з. м.	aaBb з. г.	Aabb з. м.

9 A_B_ – желтая гладкая

3 A_bb – желтая морщинистая

3 aaB_ – зеленая гладкая

1 aabb – зеленая морщинистая

Образец решения задач

Задача. У человека альбинизм и способность преимущественно владеть левой рукой – рецессивные признаки, наследующиеся независимо. Каковы генотипы родителей с нормальной пигментацией и владеющих правой рукой, если у них родился ребенок альбинос и левша?

Решение: для решения задачи можно абстрагироваться от одной пары признаков и рассматривать только другую:

I. Пигментация.

A – нормальная пигментация;

a – альбинизм.

1. Ребенок является альбиносом (рецессивный признак), следовательно, его генотип по этому признаку — *aa*.

2. Каждый из родителей имеет нормальную пигментацию, значит, оба они несут доминантный аллель *A*. Поскольку у них есть ребенок с генотипом *aa*, то каждый из них должен нести также рецессивный аллель *a*. Следовательно, генотип родителей по гену пигментации – *Aa*.

II. Владение правой рукой.

B – праворукость;

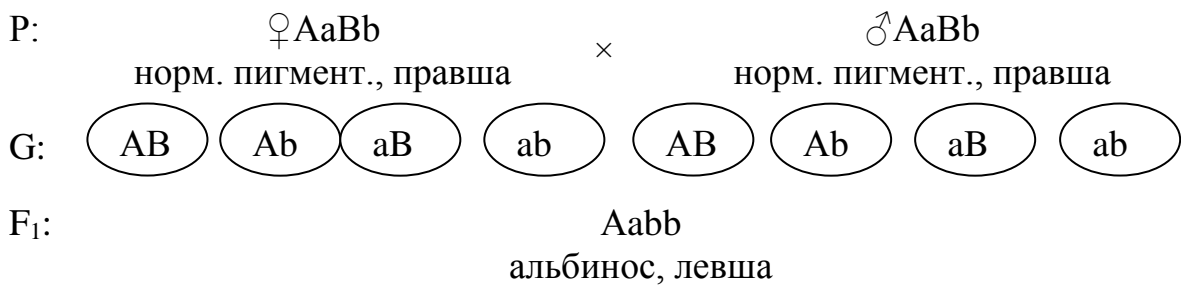
b – леворукость.

1. Ребенок левша (рецессивный признак), следовательно, его генотип – bb .

2. Родители являются правшами, значит, каждый из них несет доминантный аллель B . Их ребенок левша (bb), поэтому каждый из родителей несет рецессивный аллель b . Генотип родителей по этой паре генов – Bb .

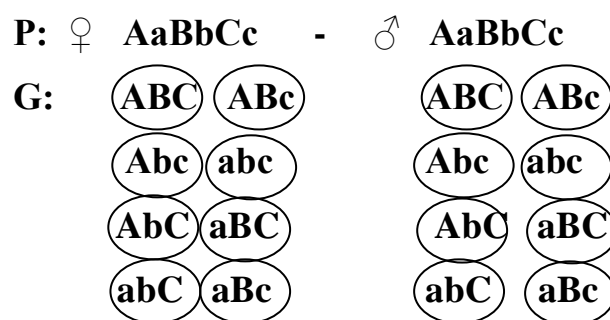
Следовательно: генотип матери — $AaBb$; генотип отца — $AaBb$; генотип ребенка — $aabb$.

Схема брака



Ответ: родители гетерозиготны по каждой паре признаков и их генотип – $AaBb$.

b



ЗАДАЧИ

1. *Альбинизм* – рецессивный признак. Талассемия – наследственное заболевание крови, обусловленное действием одного гена. В гомозиготе вызывает наиболее тяжелую форму заболевания – большую талассемию, обычно смертельную в детском возрасте (tt). В гетерозиготе проявляется

менее тяжелая форма – малая талассемия (Tt). Ребенок-альбинос страдает малой талассемией. Каковы наиболее вероятные генотипы его родителей?

2. Родители имеют II и III группы крови. У них родился ребенок с I группой крови и больной *серповидно-клеточной анемией* (аутосомное рецессивное наследование с неполным доминированием, не сцепленное с группами крови). Определите вероятность рождения больных детей с IV группой крови.

3. Голубоглазый близорукий мужчина, мать которого имела нормальное зрение, женился на кареглазой женщине с нормальным зрением. Первый ребенок от этого брака кареглазый близорукий, второй – голубоглазый близорукий. Установить генотипы родителей и детей.

4. *Фенилкетонурия* и одна из редких форм *агаммаглобулинемии* швейцарского типа (обычно ведет к смерти до шестимесячного возраста) наследуются как аутосомные рецессивные признаки. Успехи современной медицины позволяют избежать тяжелых последствий нарушения обмена фенилаланина. Определите вероятность рождения больных *фенилкетонурией* новорожденных без признаков *агаммаглобулинемии* в семье, где оба родителя гетерозиготны по обеим парам признаков.

5. *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 (т.е. находящиеся в разных парах хромосом) 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*?

6. Некоторые формы *катаракты* и *глухонемые* у человека передаются как аутосомные рецессивные несцепленные между собой призна-

ки. Отсутствие резцов и клыков верхней челюсти также может передаваться как рецессивный признак, несцепленный с *катарактой* и *глухонемой*. Какова вероятность рождения детей со всеми тремя аномалиями в семье, где один из родителей страдает катарактой и глухонемой, но гетерозиготен по третьему признаку, а второй супруг гетерозиготен по *катаракте* и *глухонемоте*, но страдает *отсутствием резцов и клыков в верхней челюсти*?

7. В семье у кареглазых родителей имеется четверо детей. Двое голубоглазых детей имеют I и IV группы крови, двое кареглазых – II и III. Определите вероятность рождения следующего ребенка кареглазым с I группой крови. Карий цвет глаз доминирует над голубым и обусловлен аллелем гена, расположенного в аутосомной хромосоме.

8. Глаукома взрослых наследуется несколькими путями. Одна форма определяется доминантным аллелем аутосомного гена, другая – рецессивным аллелем тоже аутосомным несцепленным с предыдущим геном.

Какова вероятность рождения ребенка с аномалией в случае, если оба родителя гетерозиготны по обоим парам патологических генов?

Какова вероятность рождения ребенка с аномалией в семье, где один из родителей гетерозиготен по обоим парам этих генов, а другой нормален в отношении зрения и гомозиготен по обоим парам генов?

9. Женщина с группой крови J^B , неспособная различать вкус фенилтиокарбамида (ФТК), имеет троих детей:

- один с группой крови J^A различает вкус ФТК,
- один с группой крови J^B различает вкус ФТК,
- один с группой крови J^{AB} не способен различать вкус ФТК.

Неспособность различать ФТК – рецессивный признак. Что можете сказать о генотипах матери и отца этих детей?

10. У человека имеется два вида слепоты, и каждая наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Гены обоих признаков находятся в разных парах гомологичных хромосом.

Какова вероятность того, что ребенок родится слепым, если отец и мать его страдают одним и тем же видом наследственной слепоты, а по другой паре генов они нормальны?

Какова вероятность рождения ребенка слепым в семье, где отец и мать страдают разными видами наследственной слепоты, имея в виду, что по обоим парам генов они гомозиготны?

3.3. ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

В организме одновременно функционирует множество аллелей разных генов, в том числе, расположенных в разных парах хромосом. Очевидно, что в цепи реализации гена в признак многие из них могут оказывать воздействие друг на друга или на уровне ферментов, или на уровне биохимических реакций. Это не может не отразиться на формировании фенотипа. Выделяют три типа взаимодействия неаллельных генов: комплементарность, эпистаз и полимерия.

Комплементарность — это вид взаимодействия неаллельных генов, которые в сочетании обуславливают развитие нового признака.

Рассмотрим варианты расщеплений при разных видах комплементарного взаимодействия аллелей:

1. Каждый доминантный аллель имеет свое проявление, тогда как два доминантных аллеля в сочетании формируют новый признак. Рассмотрим следующий пример: аллель A контролирует развитие гороховидного гребня у петухов (генотип A_vv), аллель B – розовидного (генотип $aaB_$), при отсутствии доминантных аллелей развивается простой (листовидный) гребень (генотип $aavv$), при наличии обоих доминантных аллелей формируется ореховидный гребень (генотип $A_B_$). Расщепление по фенотипу в этом случае — 9:3:3:1.

2. Один из доминантных аллелей контролирует признак 1 (генотип A_vv), при отсутствии этого аллеля признак отсутствует (генотипы $aaB_$

или $aavv$), при наличии двух доминантных аллелей формируется признак 2 (генотип $A_B_$). Расщепление по фенотипу — 9:3:4.

3. При наличии любого доминантного аллеля формируется признак 1 (генотипы A_vv или $aaB_$), при наличии двух разных доминантных аллелей формируется признак 2 (генотип $A_B_$), при отсутствии доминантных аллелей признак отсутствует (генотип $aavv$). Расщепление по фенотипу 9:6:1.

4. Признак формируется только при наличии двух разных доминантных аллелей (генотип $A_B_$). Расщепление по фенотипу — 9:7.

Примером комплементарного взаимодействия аллелей у человека может служить наследование глухоты, которая может быть обусловлена либо недоразвитием улитки (отсутствие доминантного аллеля A , генотип $aaBB$), либо слухового нерва (отсутствие доминантного аллеля B , генотип $AAbb$). Все дети у таких родителей будут иметь генотип $A_B_$ и нормально слышать.

Эпистаз — это вид взаимодействия неаллельных генов. Различают доминантный и рецессивный эпистаз. При *доминантном эпистазе* доминантный аллель одного гена (эпистатического) подавляет проявление доминантного аллеля другого гена (гипостатического). При *рецессивном эпистазе* рецессивные аллели одного гена, будучи в гомозиготном состоянии, подавляют доминантный аллель другого гена.

В качестве примера доминантного эпистаза можно рассмотреть наследование масти лошадей. Примером рецессивного эпистаза у человека может служить, так называемый, бомбейский феномен, когда индивид, имеющий доминантный аллель группы крови системы АВО (например, I^A или I^B), идентифицируется как человек с I группой. Это обусловлено эпистатическим действием рецессивных аллелей hh аутосомного гена-супрессора, которые подавляют развитие антигенов групп крови. В этом случае, например, особи с генотипом $I^A I^O hh$ будут иметь I группу крови.

Полимерия — это вид взаимодействия неаллельных генов, при котором доминантные аллели разных генов отвечают за проявления одного

и того же признака. Расщепление при полимерии выражается как 15:1, где 15 частей особей имеют признак (генотипы $A_B_$, A_bb , $aaB_$) и 1 часть особей не имеет признака (генотип $aabb$). Полимерное взаимодействие может быть качественным — некумулятивная полимерия (наличие хотя бы одного доминантного аллеля приводит к формированию признака), или количественным — кумулятивная полимерия (степень проявления признака зависит от количества доминантных аллелей).

Примером количественного полимерного взаимодействия у человека является наследование интенсивности пигментации кожи: степень пигментации прямо пропорциональна количеству меланина и количеству доминантных аллелей (например, четыре доминантных аллеля — генотип $A_1A_1A_2A_2$, обуславливают черный цвет кожи; три доминантных аллеля — темно-коричневый; два доминантных аллеля — коричневый; один доминантный аллель — смуглый; отсутствие доминантных аллелей — светлая окраска кожи).

Образец решения задач

Задача. У душистого горошка окраска цветов проявляется только при наличии двух доминантных аллелей разных генов А и В. Если в генотипе имеется только один доминантный аллель, то окраска не развивается. Какое потомство F_1 и F_2 получится от скрещивания растений

$$\begin{array}{l}
 \text{P: } \text{♀ } \mathbf{AAbb} \quad - \quad \text{♂ } \mathbf{aaBB} \\
 \text{G: } \textcircled{\mathbf{Ab}} \quad \quad \quad \textcircled{\mathbf{aB}} \\
 \text{F1: } \mathbf{AaBb} \\
 \text{P: } \text{♀ } \mathbf{AaBb} \quad - \quad \text{♂ } \mathbf{aabb} \\
 \text{G: } \textcircled{\mathbf{AB}} \quad \textcircled{\mathbf{Ab}} \quad \textcircled{\mathbf{aB}} \quad \textcircled{\mathbf{ab}} \quad \textcircled{\mathbf{ab}} \\
 \text{F1: } \mathbf{AaBb : Aabb : aaBb : aabb} \\
 \text{с генотипами } \mathbf{AAbb} \text{ и } \mathbf{aaBB}?
 \end{array}$$

Решение:

1. Генотип исходных растений известен по условию задачи. Они гомозиготны и будут давать один тип гамет, которые можно объединить единственным образом. Потомство F_1 будет единообразно по генотипу ($AaBb$) и фенотипу (розовые цветы):

Схема скрещивания:

$$\begin{array}{l}
 \text{P: } \quad \text{♀ AA}bb \quad \times \quad \text{♂ aa}BB \\
 \quad \quad \text{белый} \quad \quad \quad \text{белый} \\
 \text{G: } \quad \quad \text{Ab} \quad \quad \quad \text{aB} \\
 \text{F1: } \quad \quad \quad \text{AaBb} \\
 \quad \quad \quad \quad \text{розовый 100\%}
 \end{array}$$

2. Дигетерозиготные потомки F_1 будут давать по 4 типа гамет, которые могут комбинироваться 16 способами. Построив решетку Пеннета, можно убедиться, что организмов, одновременно имеющих доминантные аллели А и В (розовые цветы), будет примерно 9/16. То есть, в F_2 будет наблюдаться расщепление по цвету в пропорции 9:7.

Схема скрещивания:

$$\begin{array}{l}
 \text{F1: } \quad \quad \text{♀ AaBb} \quad \quad \quad \times \quad \quad \quad \text{♀ AaBb} \\
 \quad \quad \quad \text{розовый} \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{розовый} \\
 \text{G: } \quad \quad \text{AB} \quad \text{Ab} \quad \text{aB} \quad \text{ab} \quad \quad \quad \text{AB} \quad \text{Ab} \quad \text{aB} \quad \text{ab} \\
 \text{F2: } \quad \quad \quad \text{A_B_} \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{A_bb, aaB_}, \quad \text{aabb} \\
 \quad \quad \quad \text{розовый 9/16} \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{белый 7/16}
 \end{array}$$

Ответ: в F_1 все потомство будет единообразным и будет иметь розовую окраску цветов. В F_2 9/16 растений будут иметь розовые, а 7/16 – белые цветы.

ЗАДАЧИ

1. Глухота может быть обусловлена двумя рецессивными аллелями d и e , лежащими в разных хромосомах. Глухой мужчина с генотипом $ddEE$ вступает в брак с глухой женщиной с генотипом $DDee$. Какой слух может быть у их детей? Чем может быть обусловлено рождение нормального ребенка у глухих родителей?

2. Нормальный слух у человека обусловлен двумя доминантными аллелями разных генов D и E , из которых один определяет развитие улитки, другой – слухового нерва. Доминантные гомозиготы и гетерозиготы

по обоим генам имеют нормальный слух, рецессивные гомозиготы по одному из этих генов – глухие. В одной семье, где мать и отец глухи, родились семеро детей с нормальным слухом; в другой – также у глухих родителей родились четверо глухих детей. Определите генотипы родителей в двух семьях. Какой вид взаимодействия генов проявляется в этом случае?

3. Форма гребня у кур может быть листовидной, гороховидной, розовидной и ореховидной. При скрещивании кур, имеющих ореховидные гребни, в потомстве оказались куры со всеми четырьмя формами гребней в соотношении: девять ореховидных, три гороховидных, три розовидных, один листовидный. Определите вероятные соотношения фенотипов в потомстве от скрещивания получившихся трех гороховидных особей с тремя розовидными особями.

4. Форма плодов у тыквы может быть сферической, дисковидной и удлиненной и определяется двумя парами несцепленных неаллельных генов. При скрещивании двух растений со сферической формой плода получено потомство из растений, дающих только дисковидные плоды. При скрещивании дисковидных тыкв между собой получилось потомство из растений, имеющих все три формы плода: с дисковидными плодами – девять, со сферическими – шесть, с удлиненными – один. Определите генотипы родителей и потомства первого и второго поколений.

5. У человека имеется несколько форм наследственной близорукости. Умеренная форма (от $-2,0$ до $-4,0$) и высокая (выше $4,0$) передаются как аутосомно-доминантные несцепленные между собой признаки. В семье, где мать была близорукой, а отец имел нормальное зрение, родились двое детей: дочь и сын. У дочери оказалась умеренная форма близорукости, а у сына высокая. Какова вероятность рождения следующего ребенка в семье без аномалии, если известно, что у матери близорукостью страдал только один из родителей? Следует иметь в виду, что у людей, имеющих гены обеих форм близорукости, проявляется только одна — высокая.

6. У кур породы леггорн окраска перьев обусловлена наличием доминантного аллеля С. Если он находится в рецессивном состоянии, то окраска не развивается. На действие этого гена оказывает влияние ген I, который в доминантном состоянии подавляет развитие признака, контролируемого геном С. Определить вероятность рождения окрашенного цыпленка от скрещивания кур с генотипом ССi и ссIi.

7. У лошадей действие генов вороной (С) и рыжей масти (с) проявляется только в отсутствие доминантного аллеля D. Если он присутствует, то окраска белая. Какое потомство получится при скрещивании между собой белых лошадей с генотипом СсDd?

8. Так называемый *бомбейский феномен* заключается в том, что в семье, где отец имел I группу крови, а мать – III, родилась девочка с I группой крови. 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. По сообщению В. Маккьюсика, некоторые генетики склонны объяснить это явление действием редкого рецессивного эпистатического аллеля, способного подавлять действие аллелей, определяющих группы крови А и В. Определите генотипы родителей и детей в первом и втором поколениях.

9. Красная окраска луковицы определяется доминантным аллелем гена, желтая — его рецессивным аллелем. Однако проявление аллеля окраски возможно лишь при наличии несцепленного с ним доминантного аллеля другого гена, рецессивный аллель которого подавляет окраску, и луковицы оказываются белыми. Краснолуковичное растение было скрещено с желтолуковичным. В потомстве оказались особи с красными, желтыми и белыми луковицами. Определите генотипы родителей и потомства.

10. Рост человека контролируется тремя парами несцепленных генов, которые взаимодействуют по типу полимерии. Самые низкорослые люди имеют все рецессивные аллели и рост 150 см, самые высокие — все доминантные аллели и рост 180 см. Определите рост людей, гетерозиготных по всем трем генам.

Низкорослая женщина вышла замуж за мужчину среднего роста. У них было четверо детей, которые имели рост 165 см, 160 см, 155 см и 150 см. Определите генотипы родителей и их рост.

11. От брака негров и белокожих людей рождаются мулаты. Анализ потомства большого числа браков между мулатами дал расщепление 1:4:6:4:1. Среди потомков были чернокожие, белокожие, мулаты, а также темные и светлее мулаты. Объясните результаты, определите количество генов, обуславливающих окраску кожи, характер их взаимодействия и генотипы родителей и потомков.

12. У пастушьей сумки плоды бывают треугольной формы и овальной. Форма плода определяется двумя парами аллелей разных генов. В результате скрещивания двух растений в потомстве оказались особи с треугольными и овальными стручками в соотношении 15:1. Определите генотипы и фенотипы родителей и потомков.

3.4. НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ, СЦЕПЛЕННЫХ С ПОЛОМ

У человека две половые хромосомы — X и Y (XX у женщин и XY у мужчин). Изучение строения половых хромосом позволило выделить в них следующие участки:

A — участки с аллельными генами – псевдоаутосомные регионы 1 и 2, присутствующие в X - и в Y -хромосоме. Благодаря псевдоаутосомным регионам возможна конъюгация половых хромосом у гетерогаметного пола во время мейоза.

B — гены, сцепленные с *X*-хромосомой, в том числе гены, детерминирующие развитие женских половых признаков, гены гемофилии, дальтонизма, мышечной дистрофии и т.д. – всего более 200 генов.

C — гены, сцепленные с *Y*-хромосомой. В *Y*-хромосоме в настоящее время картировано около 100 генов и генетических маркеров. В *Y*-хромосоме локализован регион SRY (от англ. *sex region of Y-chromosome*), детерминирующий развитие семенников и дифференцировку по мужскому типу. Кроме того, в *Y*-хромосоме картированы гены, определяющие оволосение ушной раковины (гипертрихоз), средних фаланг пальцев кисти, контролирующие интенсивность роста, формирование перепонки между пальцами ног и некоторые другие признаки.

Гены, локализованные в участках *A*, *B* и *C*, называют сцепленными с половыми хромосомами.

Признаки, которые наследуются через *Y*-хромосому, называются *голандрическими*. Они проявляются только у лиц мужского пола и передаются только по мужской линии. Признаки, которые наследуются через *X*-хромосому, называются *сцепленными с X-хромосомой*. Они встречаются как у женщин, так и у мужчин. При этом женщины могут быть как гомозиготными, так и гетерозиготными по генам, локализованным в *X*-хромосоме.

Рецессивные аллели у женщин проявляются только в гомозиготном состоянии, но у мужчин рецессивные аллели проявляются всегда, т.к. находятся в гемизиготном состоянии, т.е. не имеют аллельной пары в гомологичной хромосоме. Классическим примером такого наследования является гемофилия *A* – заболевание, характеризующееся нарушением свертывания крови и кровоточивостью. В данном случае матери – гетерозиготные носители мутантного рецессивного аллеля – передают болезнь своим сыновьям с вероятностью 50 %.

Следует иметь в виду, что, например, у птиц, некоторых насекомых гетерогаметный пол – женский, гомогаметный – мужской.

Образец решения задач

Задача 1. Гипоплазия эмали зубов детерминирована доминантным, сцепленным с X-хромосомой, аллелем гена. В семье, где муж и жена имеют гипоплазию эмали зубов, родился сын с нормальными зубами. Какова вероятность рождения в этой семье детей с указанной аномалией?

Решение. Обозначим аллели гена:

X^A — гипоплазия эмали зубов;

X^a — нормальные зубы.

По условию задачи муж имеет гипоплазию эмали зубов, поэтому его генотип: $X^A Y$. Жена также страдает этой аномалией, значит, в ее генотипе имеется доминантный аллель, определяющий заболевание X^A . Поскольку в этой семье родился сын с нормальными зубами, т.е. с генотипом $X^a Y$, а X хромосому он получил от матери, значит в генотипе матери должен быть рецессивный аллель X^a . Таким образом, генотип жены:

$X^A X^a$.

P1: ♀ $X^A X^a$ - ♂ $X^A Y$
 G1: X^A X^a X^A Y

F1 $X^A X^A$: $X^A X^a$: $X^A Y$: $X^a Y$

F1: $X^A X^A$, $X^A Y$, $X^A X^a$ – дети с гипоплазией, 75 %

$X^a Y$ – дети с нормальными зубами, 25 %

Проанализировав потомство F_1 , устанавливаем, что все девочки будут с гипоплазией (половина из них гомозиготны $X^A X^A$ и половина гетерозиготны $X^A X^a$), половина сыновей с гипоплазией ($X^A Y$) и половина сыновей с нормальными зубами ($X^a Y$).

Ответ: с гипоплазией эмали зубов будут все дочери и половина сыновей, т.е. $\frac{3}{4}$ (75 %) всего потомства.

Задача 2. В семье молодых здоровых родителей, не подверженных частым инфекционным заболеваниям, рождается 3 девочки-погодки. Можно ли считать, что и они, и все последующие дочери в этой семье в дальнейшем будут такими же устойчивыми к бактериальным инфекционным заболеваниям, как их родители, если известно, что бабушка этих де-

тей по материнской линии и дедушка по отцовской имеют очень хрупкое здоровье (у них так называемая болезнь Брутона, то есть врождённый недостаток гамма-глобулинов, что и обуславливает склонность к определённым инфекционным заболеваниям). Ген, ответственный за развитие состояния дефицита гамма-глобулинов – рецессивный, локализованный в X-хромосоме.

Решение:

X^A — отсутствие болезни Брутона;

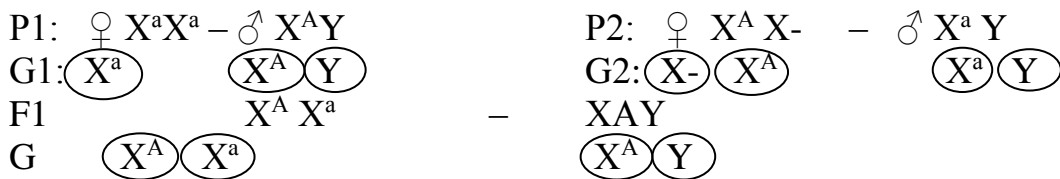
X^a — наличие болезни Брутона.

При анализе вероятности того, какими будут девочки, родившиеся в этой семье, нужно учесть:

1. Так как бабушка (по материнской линии) была больна, то её генотип — рецессивная гомозигота X^aX^a и все 100 % её гамет X^a ;

2. Мать девочек, несмотря на то, что она здорова, имеет в своём генотипе одну из X-хромосом с рецессивным геном X^a ; её генотип X^AX^a ;

3. Отец девочек здоров, его генотип X^AY . То, что дедушка (по отцу) был болен, никак не отразится на генотипе отца девочек, так как Y-хромосома не несёт генов, ответственных за болезнь.



Решётка Пеннета:

	$X^A X^a$	$\frac{1}{2} X^A$	$\frac{1}{2} X^a$
$X^A Y$			
$\frac{1}{2} X^A$	$\frac{1}{4} X^A X^A$ здорова	$\frac{1}{4} X^A X^a$ Здорова	
$\frac{1}{2} Y$	$\frac{1}{4} X^A Y$ здоров	$\frac{1}{4} X^a Y$ Болен	

Ответ: В этой семье все 3 девочки будут здоровы, болезнь Брутона не проявит себя ни у одной из них.

ЗАДАЧИ

1. Классическая *гемофилия* передается как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Мужчина, больной гемофилией, вступает в брак с нормальной женщиной, отец которой страдал гемофилией. Определите вероятность рождения в этой семье здоровых детей?

2. У человека аллель, вызывающий одну из форм цветовой слепоты, или *дальтонизм*, локализован в X-хромосоме. Состояние болезни вызывается рецессивным аллелем, состояние здоровья – доминантным. Девушка, имеющая нормальное зрение, отец которой обладал цветовой слепотой, выходит замуж за нормального мужчину, отец которого также страдал цветовой слепотой. Какое зрение будет у детей от этого брака?

3. Известно, что «трехшерстные» кошки — всегда самки. Это обусловлено тем, что аллели черного и рыжего цвета шерсти находятся в X-хромосоме, но ни один из них не доминирует, а при сочетании рыжего и черного цвета формируются «трехшерстные» особи. Какова вероятность появления в потомстве трехшерстных котят от скрещивания трехшерстной кошки с черным котом?

4. *Ангидрозная эктодермальная дисплазия* у людей передается как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Юноша, не страдающий этим недостатком, женился на девушке, отец которой лишен потовых желез, а мать и ее предки здоровы. Какова вероятность того, что дети от этого брака будут страдать отсутствием потовых желез?

5. Гипертрихоз наследуется как признак, сцепленный с Y-хромосомой. Какова вероятность рождения детей с этой аномалией в семье, где отец обладает гипертрихозом?

6. Потемнение зубов может определяться двумя доминантными аллелями разных генов, один из которых расположен в аутосоме, другой в X-хромосоме. В семье родителей, имеющих темные зубы, родились дочка и мальчик с нормальным цветом зубов. Определите вероятность рождения в этой семье следующего ребенка тоже без аномалий, если удалось

установить, что темные зубы матери обусловлены лишь аллелем, сцепленным с X-хромосомой, а темные зубы отца — аутосомным геном, по которому он гетерозиготен.

7. Одна из форм *агаммаглобулинемии* наследуется как аутосомно-рецессивный признак, другая – как рецессивный, сцепленный с X- хромосомой. Определите вероятность рождения больных детей в семье, если известно, что мать гетерозиготна по двум генам, а отец здоров и имеет лишь доминантные аллели анализируемых генов.

8. У человека *дальтонизм* обусловлен сцепленным с X-хромосомой рецессивным аллелем гена. *Талассемия* наследуется как аутосомный рецессивный признак и наблюдается в двух формах: у гомозигот тяжелая, часто смертельная, у гетерозигот менее тяжелая форма. Женщина с нормальным зрением, но с легкой формой талассемии в браке со здоровым мужчиной, но дальтоником, имеет сына дальтоника с легкой формой талассемии. Какова вероятность рождения следующего сына без аномалий?

9. У человека ген карих глаз доминирует над голубым цветом глаз (A), а ген цветовой слепоты рецессивный (дальтонизм – d) и сцеплен с X-хромосомой. Кареглазая женщина с нормальным зрением, отец которой имел голубые глаза и страдал цветовой слепотой, выходит замуж за голубоглазого мужчину с нормальным зрением. Составьте схему решения задачи. Определите генотипы родителей и возможного потомства, вероятность рождения в этой семье детей- дальтоников с карими глазами и их пол.

10. Мужчина, страдающий *дальтонизмом* и *глухотой*, женился на женщине, нормальной по зрению и хорошо слышащей. У них родились сын, глухой и дальтоник и дочь – дальтоник, но с хорошим слухом. Определите вероятность рождения в этой семье дочери с обеими аномалиями, если известно, что дальтонизм и глухота передаются как рецессивные признаки, но дальтонизм сцеплен с X-хромосомой, а глухота – аутосомный признак.

11. У людей одна из форм *дальтонизма* обусловлена сцепленным с X-хромосомой рецессивным аллелем гена. Способность различать вкус фенилтиокарбамида обусловлена аутосомным доминантным аллелем. Женщина с нормальным зрением, но различающая вкус фенилтиокарбамида, вышла замуж за дальтоника, не способного различать вкус фенилтиокарбамида. У них было две дочери, не страдающие дальтонизмом, но различающие вкус фенилтиокарбамида, и четыре сына, ни один из которых не страдал дальтонизмом, но двое различали вкус фенилтиокарбамида, а двое не различали. Определите вероятные генотипы родителей и детей.

12. У человека катаракта (заболевание глаз) зависит от доминантного аутосомного гена, а ихтиоз (заболевание кожи) – от рецессивного гена, сцепленного с X-хромосомой. Женщина со здоровыми глазами и с нормальной кожей, отец которой страдал ихтиозом, выходит замуж за мужчину, страдающего катарактой и со здоровой кожей, отец которого не имел этих заболеваний. Составьте схему решения задачи. Определите генотипы родителей, возможные генотипы и фенотипы детей. Какие законы наследственности проявляются в данном случае?

13. *Гипертрихоз* наследуется как сцепленный с Y-хромосомой признак, который проявляется лишь к 17 годам жизни. Одна из форм *ихтиоза* наследуется как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. В семье, где женщина нормальна по обоим признакам, а муж является обладателем только гипертрихоза, родился мальчик с признаками ихтиоза. Определите вероятность рождения в этой семье детей без обеих аномалий, и какого они будут пола.

14. Женщина правша с карими глазами и нормальным зрением выходит замуж за мужчину правшу, голубоглазого и *дальтоника*. У них родилась голубоглазая дочь левша и дальтоник. Какова вероятность того, что следующий ребенок в этой семье будет левшой и страдать дальтонизмом, если известно, что карий цвет глаз и умение владеть преимуще-

ственно правой рукой – доминантные аутосомные несцепленные между собой признаки, а дальтонизм – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак?

15. В семье, где жена имеет I группу крови, а муж – IV, родился сын *дальтоник* с III группой крови. Оба родителя различают цвета нормально. Определите вероятность рождения здорового сына и его возможные группы крови. Дальтонизм наследуется как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак.

3.5. ЯВЛЕНИЕ СЦЕПЛЕНИЯ ПРИЗНАКОВ. КРОССИНГОВЕР

Генов и признаков в организме намного больше, чем число хромосом. Так, у человека 23 пары хромосом, но генов около 22 тыс., следовательно, в каждой хромосоме находится много разных генов. Эти гены образуют одну группу сцепления и наследуются сцеплено.

Закономерности сцепленного наследования генов были установлены в 20-х годах XX в. исследованиями Т. Моргана и его последователями в экспериментах на плодовых мушках – дрозофилах. У дрозофилы 8 хромосом (6 аутосом и 2 половые хромосомы: XY – у самцов, XX – у самок).

Т. Морган проводил дигибридное скрещивание и изучал следующие признаки: окраска тела и длина крыльев. Для идентификации аллелей и признаков использовались следующие обозначения: аллель *B* – серая окраска тела; *b* – черная окраска тела; *V* – длинные крылья; *v* – короткие крылья.

При скрещивании гомозиготной доминантной особи с гомозиготной рецессивной особью в первом поколении все мухи были серые с длинными крыльями, что соответствовало закону единообразия гибридов первого поколения Г. Менделя. Однако при скрещивании двух гетерозиготных особей Т. Морган наблюдал существенное отклонение от ожидаемого расщепления 9:3:3:1, характерного для дигибридного скрещивания. Для

того чтобы выяснить причину этого, Т. Морган провел анализирующее скрещивание гетерозиготной особи, проявляющей доминантные признаки, с рецессивной гомозиготной особью. Согласно законам Г. Менделя в этом случае при независимом наследовании признаков ожидалось получить четыре типа особей с равной частотой по 25 % каждой (расщепление 1:1:1:1). Однако, вопреки ожиданию, при скрещивании гетерозиготных самцов дрозофилы с рецессивными самками расщепление оказалось равным 1:1, т.е. имелось всего 2 варианта с равной частотой (50 % и 50 %). Причиной этого могло быть только абсолютное сцепление генов, когда они наследуются в паре как один признак. Действительно, у самцов дрозофилы сцепление генов всегда полное, т.к. кроссинговер (обмен гомологичными участками) не происходит.

При скрещивании гетерозиготной самки с рецессивным самцом в потомстве были получены все четыре ожидаемых варианта, но при этом родительские формы существенно преобладали по частоте. Преобладание исходных родительских форм (83 %) указывает на то, что гены окраски тела и длины крыльев действительно сцеплены. С другой стороны, появление в 17 % случаев новых форм (серое тело и короткие крылья; черное тело и длинные крылья) свидетельствует о произошедшей рекомбинации соответствующих аллелей. Это является результатом конъюгации гомологичных хромосом во время профазы мейоза I и кроссинговера.

Таким образом, при сцепленном наследовании генов в процессе мейоза образуются два варианта гамет: некроссоверные (идентичные родительским) и кроссоверные (сочетающие аллели обоих родителей вследствие произошедшего кроссинговера). В рассмотренном выше примере доля некроссоверных гамет составила 83 %, кроссоверные гаметы выявлялись с частотой 17 %.

Результаты экспериментов Т. Моргана и его учеников вошли в основу хромосомной теории наследственности.

Основные положения хромосомной теории наследственности:

1. Гены находятся в хромосомах. Каждая хромосома представляет собой группу сцепления генов.
2. Каждый ген в хромосоме занимает определенное место – локус. Гены в хромосомах расположены линейно.
3. Между гомологичными хромосомами может происходить обмен аллельными участками между несестринскими хроматидами (кроссинговер).
4. Расстояние между генами в хромосоме пропорционально частоте кроссинговера между ними.

Согласно положениям хромосомной теории наследственности гены, локализованные в одной хромосоме, образуют группу сцепления и наследуются сцеплено. Число групп сцепления равно гаплоидному числу аутосом плюс число групп сцепления половых хромосом и группа сцепления митохондриальной ДНК. Так, у человека определено 25 групп сцепления: 22 – аутосомные, 2 – группы сцепления половых хромосом (X и Y) и группа сцепления митохондриальной ДНК.

Таким образом, по современным представлениям в любой паре гомологичных хромосом всегда содержится несколько аллелей. Признаки, гены которых находятся в одной хромосоме, называют сцепленными. Естественно, что сцепленные признаки в большинстве передаются вместе. Но вместе сцепленные признаки передаются не всегда. Дело в том, что в профазе первого деления мейоза гомологичные хромосомы тесно сближаются друг с другом (конъюгируют). Иногда в момент конъюгации может происходить перекрест гомологичных хромосом. В дальнейшем при расхождении их в месте перекреста возможен разрыв хромосом, а потом воссоединение утраченных участков за счет хромосомы партнера. В результате этого парные хромосомы обмениваются гомологичными участками. Гены одной хромосомы как бы переходят в другую, гомологичную ей. Это явление называется кроссинговером. При обмене гомологичными

участками сцепленные гены расходятся в разные гаметы. Частота расхождения признаков при **кроссинговере** прямо пропорциональна расстоянию между генами, т.е. чем дальше друг от друга находятся гены в хромосоме, тем чаще происходит обмен, чем ближе они расположены друг к другу, тем реже расхождение признаков.

При сцеплении генов число тех или иных гамет зависит от расстояния между генами. Это расстояние принято исчислять в морганидах (М). Одной морганиде соответствует один процент образования гамет, в которых гомологичные хромосомы обменялись своими участками. Закономерности наследования сцепленных признаков генетики используют для составления хромосомных карт. Экспериментальным путем устанавливается частота расхождения тех или иных признаков, т.е. расстояние между генами. Затем вычерчивается хромосома, и на ней отмечаются относительные места расположения локусов.

Образец решения задач

Задача 1. У человека катаракта и полидактилия определяются аутосомными доминантными тесно сцепленными аллелями разных генов. Женщина, нормальная по обоим признакам, вышла замуж за мужчину с двумя аномалиями. Известно, что катаракту он унаследовал от матери, а полидактилию – от отца. Каков прогноз потомства в этой семье?

Решение. Обозначим аллели генов:

A – катаракта;

a – нормальное зрение;

B – полидактилия;

b – нормальное количество пальцев.

Установим генотипы родителей: поскольку женщина по фенотипу нормальна по двум признакам, ее генотип: *aabb*. Мужчина имеет обе аномалии, значит в его генотипе должны быть доминантные аллели *A* и *B*. Мужчина унаследовал одну аномалию от матери, значит от отца по этому признаку он унаследовал нормальный аллель, т.е. мужчина гетерозиготен

по первому признаку (генотип Aa). Вторую аномалию (полидактилию) он получил от отца, а от матери по этому признаку он получил аллель нормы, т.е. он гетерозиготен и по второму гену: Bb . Таким образом, его генотип: $AaBb$. Поскольку гены двух признаков сцеплены, следует дать схему расположения аллелей в гомологичной хромосоме у мужчины:

$$\frac{A \quad \quad b}{a \quad \quad B}$$

в хромосоме, которую он получил от матери, расположены аллели катаракты — A и аллель нормального количества пальцев — b . В отцовской хромосоме находятся аллель нормального зрения — a и аллель полидактилии — B . Так как гены двух признаков абсолютно сцеплены, у дигетерозиготного мужчины с генотипом $AaBb$ образуется два типа гамет: Ab и aB . Запишем схему скрещивания, выпишем гаметы родителей и все возможные генотипы в F_1 :

$$\begin{array}{l} P_1: \quad \text{♀ } aabb - \text{♂ } AaBb \\ G_1: \quad \text{ⓐb} \quad \quad \text{ⓐB} \quad \text{ⓐB} \\ F_1 \quad Aabb \quad : \quad aaBb \end{array}$$

Оказалось, что в F_1 возможны два генотипа: $Aabb$ — соответствует по фенотипу катаракте и нормальному количеству пальцев, и $aaBb$ — соответствует нормальному зрению и полидактилии. Вероятность каждого из этих генотипов $\frac{1}{2}$ или 50 %.

Ответ: в данной семье возможно рождение детей только с одной аномалией: 50 % вероятность рождения детей с катарактой и нормальным количеством пальцев и 50 % — с нормальным зрением и полидактилией.

Задача 2: Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $AaBbDd$? Расстояние между аллелями A и b равно 20 морганидам, аллель D находится на другой хромосоме.

Решение:

1. Запишем схематический рисунок генотипа:

$$\frac{A \quad \quad b \quad \quad D}{a \quad \quad B \quad \quad d}$$

2. G: некроссоверные (AbD) , (Abd) , (aBD) , (aBd) ,
 кроссоверные (abD) , (abd) , (ABD) , (ABd)

Для подсчета соотношения кроссоверных и некроссоверных гамет, учитываем, что количество кроссоверных гамет равно расстоянию между аллелями. Следовательно: 20 % - кроссоверных, 80 % некроссоверных гамет.

Ответ: 20 % — кроссоверных, 80 % некроссоверных гамет.

ЗАДАЧИ

1. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $AaBbCc$:

- а) при полном сцеплении генов;
- б) при расположении генов в разных парах гомологичных хромосом? Ответ пояснить рисунком.

2. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $AaBbCc$:

- а) при отсутствии сцепления генов;
- б) при полном сцеплении генов A , b и c . Ответ пояснить рисунком.

3. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $AaBbDd$? Расстояние между аллелями A и b равно 20 морганидам, аллель D находится на другой хромосоме.

4. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $AaBBcc$, если аллели генов не сцеплены?

5. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $NnCcPpDd$? Расстояние между аллелями N и c равно 10 морганидам, аллели P и D сцеплены абсолютно.

6. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $BbCcKkNn$? Аллели B и c абсолютно сцеплены, расстояние между аллелями K и N равно 25 морганидам.

7. Какие типы гамет и в каком соотношении образуются у особи с генотипом $MMNNOODdccPp$ при условии, что аллели расположены в разных парах гомологичных хромосом.

8. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $MMNnCcDDEE$ при полном сцеплении генов и расположении их в разных парах хромосом?

9. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $CcDd$? Аллели C и D абсолютно сцеплены.

10. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $BbCcEe$? Аллели B и C абсолютно сцеплены, аллель E находится в другой хромосоме.

11. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $AaBbCcDd$? Аллели A и B абсолютно сцеплены, расстояние между аллелями c и D равно 40 морганидам.

12. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $AaBbCcDd$? Аллели A и B абсолютно сцеплены, расстояние между аллелями c и D равно 8 морганидам.

13. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $CcDdBb$, если расстояние между аллелями C и d равно 18 морганидам, аллель B расположен на другой хромосоме.

14. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $BbDd$? Расстояние между аллелями B и d равно 6 морганидам?

15. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $DdCcBb$? Расстояние между генами D и c равно 16 морганидам. Аллель B расположен в другой хромосоме.

16. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $KkDd$? Расстояние между генами K и d равно 8 морганидам.

17. Какие типы гамет и в каком соотношении образует особь с генотипом $DdEeNnPp$, если расстояние между аллелями D и E равно 20 морганидам, а аллели n и P абсолютно сцеплены.

18. У мух дрозофил признаки окраски тела и формы крыльев сцеплены. Темная окраска тела рецессивна по отношению к серой, короткие

крылья – к длинным. В лаборатории скрещивались серые длиннокрылые самки, гетерозиготные по обоим признакам, с самцами, имеющими черное тело и короткие крылья. В потомстве оказалось серых длиннокрылых особей 1394, черных короткокрылых – 1418, черных длиннокрылых – 287, серых короткокрылых – 288. Определите расстояние между генами.

19. У крыс темная окраска шерсти доминирует над светлой, розовый цвет глаз – над красным. Оба признака сцеплены. В лаборатории от скрещивания розовоглазых темношерстных крыс с красноглазыми светлошерстными получено потомство: светлых красноглазых – 24, темных розовоглазых – 26, светлых розовоглазых – 24, темных красноглазых – 25. Определите расстояние между генами.

20. Аллели генов цветовой слепоты и ночной слепоты, наследуются через *X*-хромосому и находятся на расстоянии 50 морганид друг от друга. Оба признака рецессивны. Определите вероятность рождения детей одновременно с обеими аномалиями в семье, где жена гетерозиготна по обоим признакам и обе аномалии унаследовала от своего отца, а муж имеет обе формы слепоты.

21. Классическая *гемофилия* и *дальтонизм* наследуются как рецессивные признаки, сцепленные с *X*-хромосомой. Расстояние между генами определено в 9,8 морганиды. Девушка, отец которой страдает одновременно гемофилией и дальтонизмом, а мать здорова и происходит из благополучной семьи по этим заболеваниям, выходит замуж за здорового мужчину. Определите вероятные фенотипы детей этого брака.

22. *Катаракта* и полидактилия у человека обусловлены доминантными аутосомными тесно сцепленными (т.е. не обнаруживающими кроссинговера) аллелями. Какое потомство можно ожидать в семье у родителей, гетерозиготных по обоим признакам, если известно, что матери обоих супругов страдали только катарактой, а отцы – только полидактилией?

23. У человека локус резус-фактора сцеплен с локусом, определяющим форму эритроцитов, и находится от него на расстоянии 3 морганид. Резус-положительность и *эллиптоцитоз* определяются доминантными аутосомными аллелями. Один из супругов гетерозиготен по обоим при-

знакам. При этом резус-положительность он унаследовал от отца, эллиптоцитоз – от матери. Второй супруг резус-отрицателен и имеет нормальные эритроциты. Определите процентные соотношения вероятных генотипов и фенотипов детей в этой семье.

24. Рецессивные аллели a и b у человека обуславливают наличие диабета и склонности к гипертонической болезни. По некоторым родовым сделано предположение, что эти гены сцеплены. Какие типы гамет образуются у женщины с генотипом $AaBb$ (сцеплены аллели A и B) и у мужчины с генотипом $AaBb$ (сцеплены A и b)? Какова вероятность у каждого из них передать в потомстве сразу оба заболевания одному и тому же ребенку?

25. Аллели A и B относятся к одной группе сцепления, расстояние между генами 40 морганид. Оцените вероятность рождения детей с обоими доминантными аллелями в браке, где оба родителя дигетерозиготны, при этом женщина получила доминантные аллели от отца, а мужчина – один – от отца, другой – от матери.

26. Аллели генов *дальтонизма* и ночной слепоты наследуются через X-хромосому и расположены на расстоянии 40 морганид. Определите вероятность рождения детей с обеими аномалиями в семье, где жена имеет нормальное зрение, хотя ее мать страдала ночной слепотой, а отец был дальтоником, а муж нормален в отношении обоих признаков.

27. Женщина получила от матери аутосому с доминантным аллелем гена Rat , обуславливающим дефект коленной чашечки и с аллелем гена, который детерминирует II группу крови. От отца она получила аллель rat , который детерминирует развитие нормальной коленной чашечки и аллель, обуславливающий I группу крови. Расстояние между этими генами 10 морганид. Ее муж имеет нормальную коленную чашечку и I группу крови. Определите вероятность рождения ребенка с признаками отца.

РАЗДЕЛ 4

ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Изменчивость — это общее свойство живых организмов приобретать новые признаки. Изменчивость бывает:

1. Фенотипическая (ненаследственная).
2. Генотипическая (наследственная):
 - а) комбинативная;
 - б) мутационная.

Модификационная изменчивость происходит под воздействием факторов внешней среды без изменения в генотипе. Благодаря модификационной изменчивости организмы адаптируются к изменяющимся условиям внешней среды.

Комбинативная изменчивость — это изменчивость, при которой комбинирование генов родителей приводит к появлению новых признаков у особей. Она обеспечивается кроссинговером в профазе мейоза I, независимым расхождением хромосом в анафазе мейоза I и случайным сочетанием гамет с различным набором хромосом при оплодотворении.

Мутационная изменчивость обусловлена мутациями – изменением генетического материала. Мутации происходят под воздействием факторов внешней или внутренней среды. Процесс образования мутаций называется мутагенезом, а факторы, вызывающие мутации – мутагенными. По характеру изменения генетического материала мутации делятся на три группы:

1. Генные мутации – это изменения в пределах одного гена:
 - а) вставки или выпадения нуклеотида;
 - б) замена одного нуклеотида на другой.
2. Хромосомные мутации (абберации) — это мутации, обусловленные изменением структуры хромосом. Они могут быть внутрихромосом-

ными (делеции, дупликации, инверсии), а также межхромосомными (транслокации)

3. Геномные мутации — это мутации, обусловленные изменением числа хромосом: полиплоидии и гетероплоидии (анеуплоидии). Полиплоидия — это кратное гаплоидному увеличение числа хромосом. Полиплоидия у человека представляет собой летальную мутацию. Гетероплоидия — это увеличение или уменьшение числа отдельных хромосом. У человека хорошо изучено несколько заболеваний, причиной которых является изменение числа хромосом (синдром Дауна, синдром Клайнфельтера и др.)

4.1. ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ. ПЕНЕТРАНТНОСТЬ

В процессе онтогенеза не все гены реализуются в признак. Некоторые из них оказываются блокированными другими неаллельными генами, проявлению других признаков не благоприятствуют внешние условия. Один и тот же мутантный признак может проявляться у одних и не проявляться у других особей родственной группы. Это явление называется пенетрантностью проявления гена. Пенетрантность (P) выражается в процентах и вычисляется как отношение числа особей, у которых проявляется данный признак (ПВ), к общему числу особей, имеющих генотип (ТВ), отвечающий за возможность проявления данного признака:

$$P = \text{ПВ} / \text{ТВ} \cdot 100\%$$

Образец решения задач

Задача 1. Подагра определяется доминантным аутосомным аллелем гена. Пенетрантность гена у мужчин составляет 20 %, а у женщин равна 0 %. Какова вероятность заболевания подагрой в семье гетерозиготных родителей?

Решение:

A – подагра

a – норма

P: ♀ Aa – ♂ Aa
G: (A) (a) (A) (a)
F1 A : 2Aa : aa
 25%:50%:25%

Вероятность того, что в семье появятся дети, несущие аллель гена подагры, равна 75 %. Но признак проявится лишь у мужчин. Вероятность рождения мальчиков — 50 %. Следовательно, ген подагры наследуется в $75\% \times 50\% / 100\% = 37,5\%$.

Ген подагры проявится лишь у 20% несущих его мужчин:

$37,5\% \times 20\% / 100\% = 7,5\%$.

Ответ: вероятность заболевания подагрой в этой семье составит 7,5 %.

Задача 2. По данным шведских генетиков одна из форм шизофрении наследуется как доминантный аутосомный признак. У гомозигот пенетрантность – 100 %, у гетерозигот – 20 %. Определите вероятность заболевания детей в семье, где один из супругов гетерозиготен, а другой нормален в отношении анализируемого признака? Определите вероятность рождения больных детей в браке двух гетерозиготных родителей.

Решение: по условию задачи некоторые формы шизофрении наследуются как доминантный аутосомный признак с неполной пенетрантностью. В первом случае один из супругов нормален в отношении анализируемого признака, а другой гетерозиготен. Тогда, обозначив ген, определяющий шизофрению, A, м

P: ♀ Aa – ♂ aa
G: (A) (a) (a)
F1 Aa : aa
 1/2 больные: 1/2 здоровые

Отсюда вероятность рождения ребенка, несущего ген шизофрении, равна 1/2. У гетерозигот пенетрантность признака составляет 20 % или

1/5. Перемножив вероятность носительства гена на вероятность его проявления, получим: $0,5 \times 0,2 = 0,1$ или 10 %.

Во втором случае имеет место брак двух гетерозиготных индивидов. В таком браке:

$$\begin{array}{l}
 \text{P: } \text{♀ } \text{Aa} \quad - \quad \text{♂ } \text{Aa} \\
 \text{G: } \text{A} \quad \text{a} \quad \quad \quad \text{A} \quad \text{a} \\
 \text{F1} \quad \quad \text{AA} : 2\text{Aa} : \text{aa} \\
 \quad \quad \quad 25\% : 50\% : 25\%
 \end{array}$$

Вероятность рождения гомозиготы AA — 1/4, вероятность рождения гетерозиготного ребенка — 1/2. Пенетрантность гена у гомозигот равна 100%, то есть все они будут больны шизофренией. Для гетерозигот пенетрантность — 20 % или 1/5. Больные дети могут появиться с вероятностью: $0,5 \times 0,2 = 0,1$. В итоге вероятность рождения больного ребенка в таком браке будет: $0,25 + 0,1 = 0,35$ или 35 %.

Ответ: В первом случае вероятность рождения больного ребенка 10%, а во втором — 35 %.

ЗАДАЧИ

1. *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 по обоим парам аллелей генов.

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

3. *Арахнодактилия* наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30 %. Леворукость – рецессивный признак с полной пенетрантностью. Определить вероятность проявления обеих аномалий

лий одновременно у детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам генов.

4. Черепно-лицевой дизостоз (преждевременное зарастание швов черепа и незаращение большого родничка) наследуется как аутосомно-доминантный признак с пенетрантностью 50 %. Определите вероятность рождения больного ребенка, если один из родителей гетерозиготен по данному заболеванию, а другой здоров.

5. Синдром Ван-дер-Хеве (голубая окраска склер, ломкость костей, глухота) имеет аутосомно-доминантный тип наследования. Пенетрантность этих признаков изменчива. По данным К. Штерна она составляет для голубых склер 100 %, по ломкости костей — 63 %, по глухоте — 60 %. Мужчина, имеющий голубой цвет склер и нормальный в отношении двух других признаков, вступил в брак со здоровой женщиной, в родословной которой случаев этого синдрома не встречалось. Определите вероятность рождения в этой семье детей с признаками ломкости костей, если известно, что отец мужа данный синдром имел.

6. *Ретинобластома* (опухоль сетчатки глаза) обусловлена доминантным аллелем гена, пенетрантность которого составляет 70 %. В медико-генетическую консультацию обратилась беременная женщина. Из анамнеза известно, что она и ее супруг здоровы, но имеют больного старшего сына. В семье женщины случаев ретинобластомы не было, а отец супруга в детстве был оперирован по поводу ретинобластомы. Какова вероятность рождения больного ребенка в этой семье?

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

4.2. ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Генные мутации

Образец решения задач

Задача. Как изменится структура белка, если из кодирующего его участка ДНК 5'ТТАТГТГАААТТТЦАГ 3' удалить пятый и 13-й слева нуклеотиды?

Решение: построим молекулу иРНК по принципу комплементарности, а затем определим последовательность аминокислот в полипептидной цепи до изменений

ДНК: 5' ТТАТГТГАААТТТЦАГ 3' – кодогенная цепь

3' ААТАЦАТТТГАААГТЦ 5' – матричная цепь

иРНК: 5' УУАУГУАААУУУЦАГ 3'

а/к: лей – цис – лиз – фен – глу

Произведем указанные изменения в структуре ДНК и вновь определим последовательность аминокислот

иРНК: 5' УУАУУАААУУУА 3'

а/к лей – лей – асп – лей

Ответ: если удалить пятый и тринадцатый слева нуклеотиды из цепи молекулы ДНК, то во втором положении цистеин заменится на лейцин, в третьем положении лизин заменится на аспарагин, в четвертом положении фенилаланин заменится на лейцин, а пятый глутамин отсутствует.

ЗАДАЧИ

1. Участок цепи белка вируса табачной мозаики состоит из следующих аминокислот: сер-гли-сер-иле-тре-про-сер. В результате воздействия на иРНК азотистой кислоты цитозин РНК превращается в гуанин. Определите изменения в строении белка вируса после воздействия на иРНК азотистой кислотой.

2. Фрагмент кодогенной цепи ДНК в норме имеет следующий порядок нуклеотидов: ААААЦЦААААТАЦТТАТАЦАА. Во время реплика-

ции четвертый аденин и пятый цитозин слева выпали из цепи. Как называется такой тип мутации. Определите структуру полипептидной цепи, кодируемой данным участком ДНК, в норме и после выпадения нуклеотидов.

3. Участок ДНК, кодирующий полипептид, имеет в норме следующий порядок нуклеотидов: 5'ААААЦЦААААТАЦТТАТАЦАА3'. Во время репликации триплет АЦЦ выпал из цепи. Определите, как изменится структура полипептидной цепи, кодируемая данным участком ДНК. Как называется такой тип мутаций?

4. Какие изменения произойдут в строении белка, если в кодирующем его участке ДНК: 5'АААЦАААГААЦАААА3', между 10-м и 11-м нуклеотидами включить цитозин, между 13-м и 14-м – тимин, а на конце добавить еще один аденин?

5. Четвертый пептид в нормальном гемоглобине (гемоглобин А) состоит из следующих аминокислот: вал-гис-лей-тре-про-глу-глу-лизин. У больного с симптомом спленомегалии при умеренной анемии обнаружен следующий состав четвертого пептида: вал-гис-лей-тре-про-лиз-глу-лизин. Какие изменения произошли в структуре молекулы ДНК, кодирующей четвертый пептид гемоглобина, после мутации.

6. 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 обнаруживаются аланин, серин, глутаминовая кислота и глицин. Напишите триплеты иРНК, соответствующие аминокислотам, имеющимся в моче здорового человека.

7. Участок гена, кодирующий полипептид, имеет в норме следующий порядок оснований: 5'ААГЦААЦЦАТТАГТААТГ3'. Какие изменения произойдут в белке, если во время репликации в шестом кодоне появилась вставка Т между вторым и третьим нуклеотидами?

8. У больных серповидно-клеточной анемией в 6-м положении β-цепи молекулы гемоглобина глутаминовая кислота замещена на валин.

Чем отличается ДНК человека, больного серповидно-клеточной анемией, от здорового человека?

9. В нуклеотидной последовательности гена 5'АААГТТАААЦТГАААГГЦЗ' происходит выпадение 5-го и 9-го нуклеотидов. Определите тип мутационного повреждения и структуру белка в норме и в результате возникших мутаций.

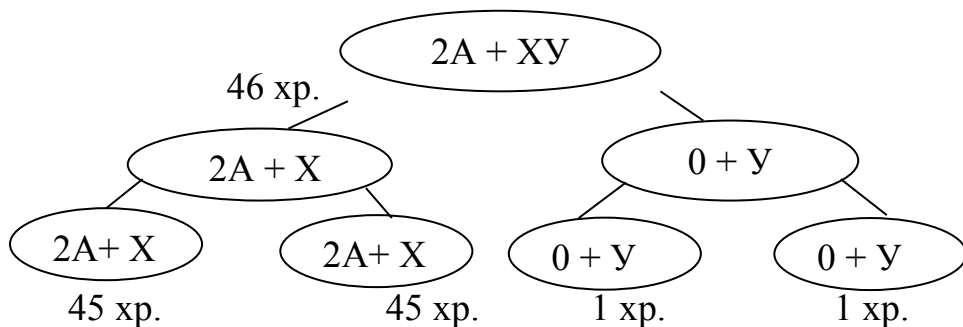
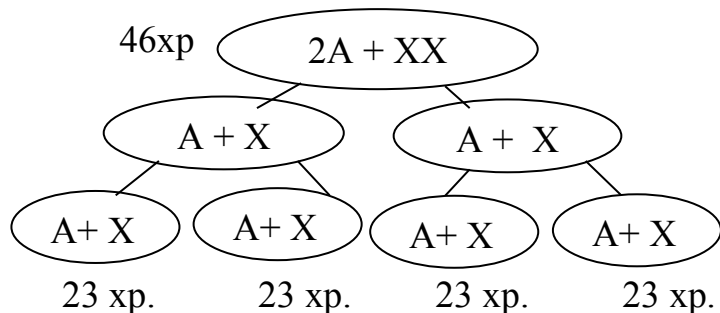
Геномные мутации

Образцы решения задач

При решении подобных задач нужно указать, при слиянии каких гамет формируется зигота с данным кариотипом, затем показать механизм возникновения этих гамет в процессе мейоза.

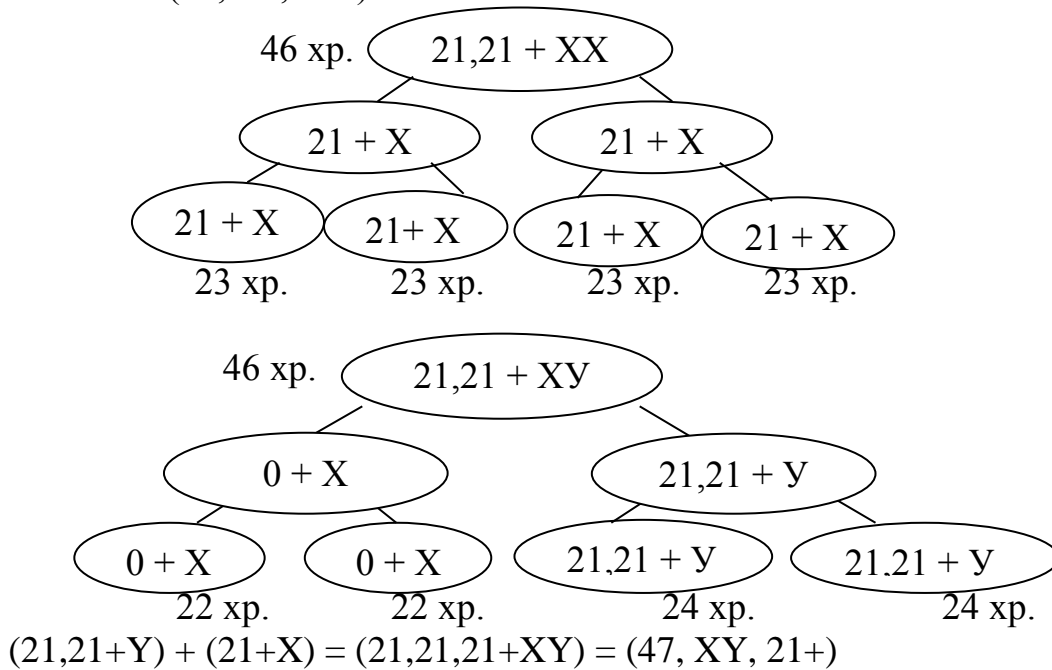
Задача 1. В клетках фибробластов эмбриона человека установлен кариотип $3A + XX$. Объясните механизм возникновения такого кариоти-па.

Решение: общее количество хромосом в кариотипе $3A + XX$ равно $22 \times 3 + 2 = 68$ хромосом. Зигота с кариотипом $3A + XX$ могла возникнуть при слиянии: нормальной яйцеклетки ($A+X$) с аномальным сперматозои-дом ($2A+X$).



$$3A+XX = (A+X) + (2A+X)$$

Задача 2. Объясните механизм возникновения синдрома Дауна у мальчика (47,XY, 21+)



ЗАДАЧИ

1. Объяснить механизм возникновения кариотипа $2A+XXX$ у женщины. Указать общее количество хромосом в кариотипе и количество хромосом в гаметах. Указать название мутации? Охарактеризовать фенотип и назвать синдром?

2. Объяснить механизм возникновения кариотипа $2A+XXY$ у мужчины. Укажите общее количество хромосом в кариотипе и количество хромосом в гаметах. Охарактеризовать фенотип и назвать синдром?

3. В клетках эмбриона человека установлен кариотип $4A+XY$. Объясните механизм образования этого кариотипа. Определите общее количество хромосом в каждой клетке мужчины и в гаметах его родителей.

4. В клетках эмбриона человека определен следующий кариотип: $3A+XY$. Объясните механизм возникновения такого кариотипа. Укажите число хромосом в этом кариотипе и гаметах.

5. Объясните механизм возникновения кариотипа $2A+XXYU$ у мужчины. Определите число хромосом в этом кариотипе и гаметах.

6. Объясните механизм образования кариотипа $2A+XXXXX$ у женщины. Укажите число хромосом в этом кариотипе и гаметах.

7. Объяснить механизм возникновения кариотипа $2A+XXXX$ у женщины. Указать общее количество хромосом и количество хромосом в гаметах. Назовите вид мутации?

8. Какое максимальное количество X-половых хромосом возможно в кариотипе у женщины при нерасхождении половых хромосом в процессе гаметогенеза у обоих полов? Ответ поясните схемой.

9. В клетках фибробластах эмбриона человека следующий кариотип — $4A+XXXU$. Каковы последствия такой мутации? Определите форму мутационной изменчивости?

10. Объяснить механизм нарушения кариотипа у мужчины с набором хромосом $2A+XXXXXXUU$. Определить общее число хромосом.

11. Объясните механизм возникновения кариотипа $47,XU,15 +$ у мужчины. Определите число хромосом в гаметах. Назовите синдром и объясните механизм его возникновения.

12. В консультацию обратилась супружеская пара, у которой родился ребенок с синдромом Дауна. Родители оба здоровы. У матери в кариотипе выявлена транслокация части хромосомы 21 на хромосому 15 ($trs\ 15 + 21$). Объясните механизм появления кариотипа больного ребенка. Могут ли в данной семье родиться здоровые дети?

РАЗДЕЛ 5

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

5.1. ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Не все методы генетики применимы к анализу наследования тех или иных признаков у человека. Однако по исследованию фенотипов нескольких поколений родственников можно установить характер наследования признака и генотипы отдельных членов семей, определить вероятность проявления и степень риска для потомства по тому или иному заболеванию. Метод построения и анализа родословных получил название генеалогического. Он служит основой для проведения медико-генетического консультирования.

Составление родословных имеет свои правила. Лицо, по отношению к которому она составляется, называется пробанд. Схема составляется при помощи условных обозначений, приведенных в таблице (приложение 4). Каждое поколение исследуемых лиц располагается в одну строчку и нумеруется римскими цифрами. Члены одного поколения нумеруются арабскими цифрами. После составления схемы проводится анализ, состоящий из нескольких этапов:

1. Определение, наследуемый ли данный признак.
2. Определение типа наследования.
3. Определение генотипов членов родословной.
4. Определение вероятности проявления признака у потомков.

Рассмотрим основные признаки родословных схем для определения типа наследования:

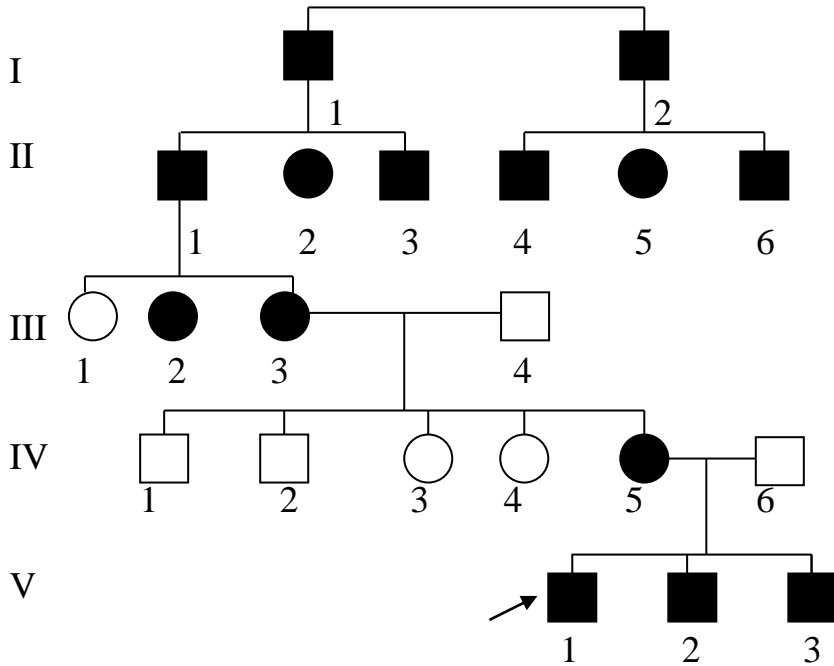
1. Аутосомно-доминантный тип наследования:
 - наследование по вертикали;
 - передача заболевания от больных родителей детям;
 - здоровые члены родословной имеют здоровых детей;

- признак одинаково проявляется у лиц обоих полов.
2. Аутосомно-рецессивный:
 - больные дети рождаются от фенотипически здоровых родителей;
 - наследование по горизонтали;
 - признак одинаково проявляется у лиц обоего пола.
 3. X-сцепленный тип наследования (рецессивный):
 - болеют преимущественно лица мужского пола;
 - больные дети рождаются от фенотипически здоровых родителей, но мать является носительницей гена;
 - заболевания женщин возможно, если отец болен, а мать – носительница.
 4. X-сцепленный тип наследования (доминантный):
 - заболевание прослеживается в каждом поколении;
 - у больного отца все дочери больны;
 - больны как мужчины, так и женщины;
 - у здоровых родителей все дети здоровы.
 5. Сцепленное с Y-хромосомой наследование характеризуется тем, что признак встречается у мужчин во всех поколениях

Образец решения задач

Задача 1. Пробанд страдает ночной слепотой. Два его брата также больны. По линии отца пробанда, больных ночной слепотой не было. Мать пробанда больна. Две сестры и два брата матери пробанда здоровы. Они имеют только здоровых детей. По материнской линии дальше известно, что бабушка больна, дедушка здоров, сестра бабушки больна, а брат здоров, 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. Определить вероятность рождения больных детей в семье пробанда.

Решение: родословная приведена ниже.



Анализ родословной показывает, что данная форма ночной слепоты наследуется как доминантный аутосомный признак. Об этом говорит тот факт, что признак проявляется у большинства членов родословной независимо от пола. Следовательно, пробанд имеет генотип Aa – так как его отец здоров и имеет генотип aa . Жена пробанда здорова, следовательно, ее генотип aa . Зная генотип супругов нетрудно решить, что вероятность рождения здоровых и больных детей в семье пробанда составляет 50 %.

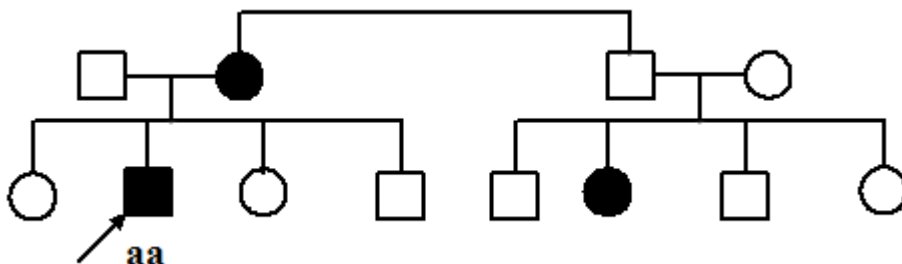
P: ♀ Aa - ♂ aa

G: $\begin{matrix} \text{A} \\ \text{a} \end{matrix}$ $\begin{matrix} \text{a} \end{matrix}$

F1 Aa : aa
 больные : здоровые

Ответ: вероятность рождения больных детей составляет 50 %.

Задача 2. Болезнь наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Пробанд болен, и его родословная имеет следующий вид:



Жена пробанда здорова и не содержит в своем генотипе патологических аллелей. Чему равна вероятность рождения у пробанда здорового ребенка?

Решение:

Генная запись скрещивания:

P: ♀ AA - ♂ aa
 здоровая больной
G: (A) (a)
F1 Aa
 100% здоровые

Ответ: вероятность рождения у пробанда здорового ребенка равна 100 %.

ЗАДАЧИ

1. Согласно легенде составить родословную и определить тип наследования. Пробанд имеет «белый локон» в волосах надо лбом. Брат пробанда без локона. По линии отца пробанда аномалий не отмечено. Мать пробанда с белым локоном. Она имеет трех сестер. Две сестры с локоном, одна 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.

2. Согласно легенде составить родословную и определить тип наследования. Молодожены нормально владеют правой рукой. В семье женщины было две сестры, нормально владеющие правой рукой, и три брата – левши. Мать женщины – правша, отец – левша. У отца есть сестра и брат левши, сестра и два брата правши. Дед по линии отца правша, бабушка – левша. У матери женщины есть два брата и сестра – все правши. Мать мужа – правша, отец – левша. Бабушки и дедушки со стороны матери и отца мужа нормально владеют правой рукой.

Определите вероятность рождения в этой семье детей, владеющих левой рукой.

3. Согласно легенде составить родословную и определить тип наследования. Пробанд страдает синдромом Марфана. Его сестра также больна, а два брата здоровы. Отец пробанда болен, а его сестра здорова. Мать пробанда здорова и имеет больную сестру и здорового брата. Бабушка и дедушка со стороны матери пробанда больны. Прабабушка (мать дедушки со стороны отца пробанда) здорова, а прадедушка болен и имеет двух здоровых братьев и больную сестру. Прапрадедушка и прапрабабушка страдают синдромом Марфана. Бабушка со стороны отца пробанда больна, а дедушка здоров и имеет больную сестру и трех здоровых братьев. Определите вероятность рождения здорового ребенка, если пробанд женится на здоровой женщине.

4. Согласно легенде составить родословную и определить тип наследования. Пробанд страдает дальтонизмом, его сестра и брат здоровы, а два брата больны. Отец пробанда болен, а два его брата здоровы. Мать пробанда здорова и имеет сестру и брата тоже здоровы. Бабушка пробанда со стороны матери здорова, дедушка страдал дальтонизмом. Брат и сестра дедушки здоровы. Бабушка и дедушка со стороны отца пробанда здоровы, но у дедушки есть больной брат и две однояйцевые сестры-близнецы. Прадедушка (со стороны отца пробанда) болен, а прабабушка здорова.

5. Согласно легенде составить родословную и определить тип наследования. Пробанд страдает легкой формой серповидно-клеточной анемии, его супруга здорова. Он имеет дочь также с легкой формой анемии. Мать и бабушка пробанда страдали этой же формой серповидно-клеточной анемии, остальные сибсы матери и ее отец здоровы. У жены пробанда есть сестра, больная легкой формой анемии, вторая сестра умерла от анемии. Мать и отец жены пробанда страдали анемией, кроме

того, известно, что у отца было два брата и сестра с легкой формой анемии.

Определите вероятность рождения детей с тяжелой формой анемии в семье дочери пробанда, если она выйдет замуж за такого же мужчину как ее отец.

6. Согласно легенде составить родословную и определить тип наследования. 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 материнской линии женаты на женщинах без аномалий 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 у бабушки были нормальные зубы (по линии матери). Два брата дедушки по линии матери с нормальной окраской зубов. Прабабушка (мать деда по линии матери) и прапрабабушка имели коричневые зубы, а их мужья были с нормальной окраской зубов.

Определите, какие дети могут быть у пробанда, если он вступит в брак с женщиной, гетерозиготной по этому признаку.

7. Согласно легенде составить родословную и определить тип наследования.

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, а в семье третьего – два сына и три дочери – все здоровые. Отец пробанда болен, а мать здорова.

Какова вероятность появления больных детей у больной дочери пробанда, если она выйдет замуж за здорового мужчину?

8. Пробанд – здоровый мужчина. Два брата и сестра пробанда страдают муковисцидозом, а один брат здоров. Мать пробанда здорова, а ее сестра больна. Отец пробанда болен и имеет больных сестру и брата. Бабушка и дедушка со стороны отца пробанда больны. Прадедушка (отец бабушки со стороны отца пробанда) болен и имеет трех здоровых сестер, а прабабушка здорова. Прапрадедушка и прапрабабушка со стороны отца пробанда здоровы. Бабушка и дедушка со стороны матери пробанда здоровы. Определить характер наследования признака в родословной.

9. Согласно легенде составить родословную и определить тип наследования.

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 здоровы.

Какова вероятность появления в семье дочери пробанда больных внуков, если она выйдет замуж за гетерозиготного по катаракте этого мужчину?

5.2. БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД

Близнецовый метод позволяет оценить относительную роль генетических и средовых факторов в развитии конкретного признака или забо-

левания. Близнецы бывают монозиготные (однойяйцевые) и дизиготные (разнойяйцевые).

Монозиготные близнецы развиваются из одной оплодотворенной яйцеклетки (зиготы) в результате ее деления надвое с образованием двух эмбрионов. Монозиготные близнецы имеют одинаковые генотипы и различие их фенотипов обусловлено только факторами внешней среды. Дизиготные близнецы рождаются, когда образуется одновременно две яйцеклетки, оплодотворяемые двумя сперматозоидами. Дизиготные близнецы имеют различные генотипы. Но благодаря одновременному рождению и совместному воспитанию на них будут действовать общие средовые факторы.

Для определения роли наследственности в развитии признака необходимо сравнить долю (%) конкордантных пар (одинаковых по конкретному признаку) в группах моно — и дизиготных близнецов. Конкордантность монозиготных близнецов обозначается КМБ, дизиготных – КДБ.

КМБ = число сходных пар монозиготных близнецов / общее число пар монозиготных близнецов $\times 100\%$;

КДБ = число сходных пар дизиготных близнецов / общее число пар дизиготных близнецов $\times 100\%$.

Для вычисления роли наследственности используется формула Хольцингера:

$$H = \frac{КМБ - КДБ}{100\% - КДБ} \times 100\%$$

Для определения роли среды в развитии признака используется формула:

$$С = 100\% - H$$

Образец решения задач

Задача 1. Конкордантность монозиготных близнецов по сахарному диабету составляет 65 %, а дизиготных — 18 %. Каково соотношение наследственных и средовых факторов в формировании признака?

Решение:

1. Напишем формулу Хольцингера, позволяющую оценить степень участия наследственности в формировании сахарного диабета:

$$H = \frac{КМБ - КДБ}{100\% - КДБ} \times 100\%$$

2. Вычислим коэффициент наследуемости сахарного диабета:

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

3. Вычислим коэффициент влияния среды на развитие сахарного диабета:

$$C = 100\% - 57\% = 43\%$$

Ответ: результаты подтверждают, что заболевание сахарным диабетом обусловлено влиянием наследственности и среды в равной мере.

Задача 2. В одной из популяций изучали наследуемость бронхиальной астмы. Были изучены 46 пар монозиготных и 120 пар дизиготных близнецов. Во всех этих парах хотя бы один из близнецов страдал бронхиальной астмой. При этом в 23-х парах монозиготных близнецов и в 6-и парах дизиготных близнецов второй близнец тоже страдал бронхиальной астмой. Определите коэффициент наследуемости бронхиальной астмы.

Решение: для того, чтобы мы могли воспользоваться формулой Хольцингера, нам необходимо вычислить коэффициенты конкордантности по бронхиальной астме:

- а) для монозиготных близнецов;
- б) для дизиготных близнецов.

1. Сначала вычислим коэффициент конкордантности по бронхиальной астме для монозиготных близнецов:

$$КМБ = 23/46 \times 100\% = 50\%$$

2. Затем рассчитаем коэффициент конкордантности по бронхиальной астме для дизиготных близнецов:

$$КДБ = 6/120 \times 100 \% = 5 \%$$

4. Напишем формулу Хольцингера, позволяющую оценить степень участия наследственности в формировании бронхиальной астмы:

$$H = \frac{КМБ - КДБ}{100\% - КДБ} \times 100\%$$

5. Теперь, подставив ранее найденные численные значения коэффициентов конкордантности, вычислим коэффициент наследуемости бронхиальной астмы:

$$H = \frac{50\% - 5\%}{100\% - 5\%} \times 100\% = 47\%$$

Ответ: коэффициент наследуемости бронхиальной астмы равен 47 %. Это значит, что на развитие этого заболевания существенное влияние оказывает генотип человека.

ЗАДАЧИ

1. Определите коэффициенты наследуемости и влияния среды в развитии умственной отсталости, если конкордантность по данному признаку для монозиготных близнецов составляет 97 %, для дизиготных — 37 %.

2. Определите коэффициент наследуемости в патологии расщелины верхней губы, если конкордантность монозиготных близнецов по данному признаку составляет 33 %, дизиготных — 5 %.

3. Зарегистрировано 18 пар монозиготных близнецов и 15 пар дизиготных близнецов. Установлено, что в 12 парах монозиготных и в 8 парах дизиготных близнецов язвенной болезнью желудка страдали оба. Что оказывает влияние на развитие заболевания?

4. Зарегистрировано 20 пар монозиготных близнецов и 20 пар дизиготных близнецов. При опросе выяснено, что в 15 парах монозиготных

близнецов бронхиальной астмой болели оба, а в группе дизиготных близнецов оба страдали астмой в 7 семьях. Вычислите конкордантность по этому признаку и определите роль наследственности и среды в развитии данного заболевания.

5. Обследовано 65 пар монозиготных и 87 пар дизиготных близнецов. При опросе выяснено, что в 63 парах монозиготных близнецов корью болели оба, а среди дизиготных близнецов корью болели оба в 82 парах. Вычислите конкордантность (%) отдельно для каждой группы близнецов. На основании этого решите, существует ли наследственная предрасположенность к данному заболеванию?

6. Конкордантность монозиготных близнецов по косолапости составляет 45,5 %, а дизиготных — 18,2 %. Определить, что в основном влияет на развитие этого признака?

7. Конкордантность монозиготных близнецов по врожденному вывиху бедра составляет 41,4 %, а дизиготных — 2,8 %. Определить долю средовых факторов в развитии врожденного вывиха бедра?

5.3. ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД

Популяционная генетика исследует закономерности распределения аллелей генов в популяциях. В медицинской практике нередко появляется необходимость установить количественные соотношения людей с различными генотипами по какому-либо патологическому аллелю, или частоту встречаемости этого аллеля среди населения. Расчеты ведутся в соответствии с положениями закона Харди-Вайнберга. Закон Харди-Вайнберга применим к анализу крупных популяций, отвечающих следующим требованиям: 1) возможно свободное скрещивание особей; 2) отсутствует отток и приток генов за счет миграции особей; 3) гомозиготы и гетерозиготы плодовиты в равной степени, 4) естественный отбор.

Первое положение закона Харди-Вайнберга гласит: **сумма частот аллелей одного гена в популяции есть величина постоянная: $p+q=1$** , где p – частота доминантного аллеля (A), q – частота рецессивного аллеля того же гена (a). Обе величины принято выражать в долях единицы или в процентах (тогда $p + q = 100\%$). Частота аллеля каждого гена зависит от адаптивной значимости того признака, который он определяет. Следовательно, частоты определенных аллелей генов устанавливаются естественным отбором в ряде предшествующих поколений.

Второе положение закона Харди-Вайнберга: **сумма частот генотипов по одному гену в данной популяции есть величина постоянная.** Формула для вычисления 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 гомозигот по рецессивному аллелю (генотип aa).

Установившиеся соотношения могут изменяться лишь в том случае, если популяция теряет равновесие.

Положения закона Харди-Вайнберга применимы и к множественным аллелям. Тогда в случае трех аллельных генов частоты аллелей могут определяться, как $p+q+r=1$.

Образец решения задач

Задача 1. Альбинизм наследуется как рецессивный аутосомный признак. Заболевание встречается с частотой 1:20000. Вычислите число гетерозигот в популяции.

Решение:

A – аллель, отвечающий за нормальное содержание меланина в тканях.

a – аллель, отвечающий за альбинизм.

1. Частота аллеля $a = q$; частота аллеля $A = p$. Вычислим частоту аллеля a (q). По условию $q^2 = 1/20000$ (согласно закону Харди-Вайнберга).

Отсюда $q = \sqrt{1/20000} = 1/141$.

2. Частота аллеля $A = p = 1 - q = 141/141 - 1/141 = 140/141$.

3. Частота гетерозигот в популяции равна $2pq$.

$$2 \times 140/141 \times 1/141 = 1/70$$

4. Следовательно, число гетерозигот в популяции из 20000 человек составит: $1/70 \times 20000 = 280$ чел.

Ответ: число гетерозигот в популяции равно 280 человек.

Задача 2. Встречаемость людей с аутосомно-рецессивным признаком равна 0,25. Какова частота гомозиготных носителей доминантного аллеля?

Решение:

1. Анализируя условие задачи, приходим к выводу, что нам дано численное значение q^2 , равное 0,25, и требуется найти численное значение p^2 .

2. Записываем основные положения закона Харди-Вайнберга

$$p + q = 1$$

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

3. Зная q^2 найдем $q = \sqrt{0,25} = 0,5$.

4. Частота аллеля $A = p = 1 - q = 1 - 0,5 = 0,5$.

5. Вычисляем частоту гомозиготных носителей доминантного аллеля: $p^2 = 0,5^2 = 0,25 = 25\%$.

Ответ: частота гомозиготных носителей доминантного аллеля равна 25 %.

ЗАДАЧИ

1. Определить генетическую структуру популяции, если известно, что рецессивные гомозиготные особи (aa) составляют в популяции 1 %.

2. Муковисцидоз наследуется как аутосомно-рецессивный признак. В России заболевание встречается с частотой 1:2 000. Определите частоту встречаемости гетерозиготных носителей.

3. Глухонемота связана с врожденной глухотой, которая препятствует нормальному усвоению речи. Наследование аутосомно-рецессивное. Средняя встречаемость заболевания для европейских стран составляет приблизительно 2:10 000. Определите возможное число гетерозиготных по глухонемоте людей в популяции с численностью 600 000 жителей.

4. Низкий рост тела человека наследуется как аутосомный доминантный признак. При обследовании одной африканской популяции пигмеев 64 человека имели нормальный рост тела, а 836 человек – низкий рост. Определить частоту встречаемости гетерозигот в этой популяции.

5. В популяции с населением 100 тыс. человек 4 тыс. имеют голубые глаза, остальные – карие. Вычислите количество гетерозиготных по окраске глаз людей.

6. Способность человека различать вкус фенилтиомочевины контролируется доминантным аутосомным геном. В одной популяции частота людей, которые не ощущают вкус фенилтиомочевины, равна 25 %. Определить генетическую структуру этой популяции.

7. Аниридия наследуется как доминантный аутосомный признак и встречается с частотой 1:10 000. Охарактеризуйте генетическую структуру популяции.

8. Из 84 000 детей, родившихся в течение 10 лет в городе К., у 340 обнаружен патологический рецессивный аллель. Популяция признана панмиктической. Вычислите частоты гомозиготных и гетерозиготных генотипов.

9. У людей известно три генотипа по форме волос. В выборке 2800 человек оказалось 15 % с генотипом BB (курчавые волосы), 15 % с генотипом Bb (волнистые волосы) и 70 % с генотипом bb (прямые волосы). Определите частоту встречаемости доминантных и рецессивных аллелей.

10. В США около 30 % населения ощущает горький вкус фенилтиокарбамида (ФТК), а 70 % – не ощущает. Способность ощущать вкус ФТК

детерминируется рецессивным аллелем a . Определите частоту доминантных (A) и рецессивных (a) аллелей в данной популяции.

11. При обследовании населения одного из европейских городов обнаружено лиц с группой крови MM – 11163, MN – 15267, NN – 5134. Определите частоту аллелей LM и LN среди изученного населения. (LM-доминантный аллель и, LN-рецессивный аллель).

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

13. В одной популяции частота гена дальтонизма составила 0,08. Дальтонизм передается как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Каковы частоты трех генотипов женщин в этой популяции.

14. В родильном доме из 1000 рожениц у 150 наблюдается иммунный конфликт по резус-фактору (Rh-отрицательные). Определите частоты встречаемости аллелей в данной выборке и установите генетическую структуру популяции.

РАЗДЕЛ 6

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Цель генетической консультации – установление степени генетического риска в обследуемой семье и разъяснение супругам в доступной форме медико-генетического заключения.

Задачи медико-генетического консультирования:

- 1) про- и ретроспективное (до и после рождения) консультирование семей и больных с наследственной или врожденной патологией;
- 2) пренатальная диагностика врожденных и наследственных заболеваний;
- 3) помощь врачам различных специальностей в постановке диагноза заболевания, если для этого требуются специальные генетические методы исследования;
- 4) объяснение в доступной форме пациенту и его семье степени риска иметь больных детей и помощь им в принятии решения;
- 5) ведение территориального регистра семей и больных с наследственной и врожденной патологией и их диспансерное наблюдение;
- 6) пропаганда медико-генетических знаний среди населения.

Перспектива применения и эффективность методов пренатальной диагностики. Достижения в этой области позволяют планировать деторождение в семьях с высоким риском наследования тяжелой патологии (болезни Дауна, гемофилии, муковисцидоза и др.), так как эти заболевания можно достоверно выявить методами пренатальной диагностики.

Показания для направления семьи в медико-генетическую консультацию:

- 1) наличие сходных заболеваний у нескольких членов семьи;
- 2) первичное бесплодие супругов;
- 3) первичное невынашивание беременности;
- 4) отставание ребенка в умственном и физическом развитии;

- 5) рождение ребенка с пороками развития;
- 6) первичная аменорея (отсутствие месячных), особенно с недоразвитием вторичных половых признаков;
- 7) наличие кровного родства между супругами.

Основные показания для проведения цитогенетического анализа:

- 1) пренатальная диагностика пола в семьях, отягощенных рецессивными заболеваниями, сцепленными с полом;
- 2) недифференцированная олигофрения (слабоумие);
- 3) привычные выкидыши и мертворождения;
- 4) множественные врожденные пороки развития у ребенка;
- 5) бесплодие у мужчины;
- 6) возраст матери свыше 35 лет.

Основные показания для проведения биохимических анализов или методов рекомбинантной ДНК:

- 1) умственная отсталость ребенка;
- 2) нарушение психического статуса;
- 3) нарушение физического развития;
- 4) судороги, мышечная гипо- или гипертония, нарушение походки и координации движений, желтуха, гипо- или гиперпигментация;
- 5) непереносимость отдельных пищевых продуктов и лекарственных препаратов, нарушения пищеварения.

Точность прогноза зависит от следующих факторов:

- 1) точности клинико-генетического диагноза,
- 2) тщательности и объективности генеалогического исследования,
- 3) знания новейших данных генетики.

Точно поставить клинико-генетический диагноз в настоящее время сложно в связи с тем, что в 75 % обследованных семей наблюдается единичное проявление аномалии. Благодаря популяризации медицинских знаний среди населения и качества подготовки врачей общего профиля родители обращаются в медико-генетическую консультацию уже при

рождении первого ребенка с аномалиями. Правильный диагноз обеспечивается применением вышеперечисленных методов генетики человека.

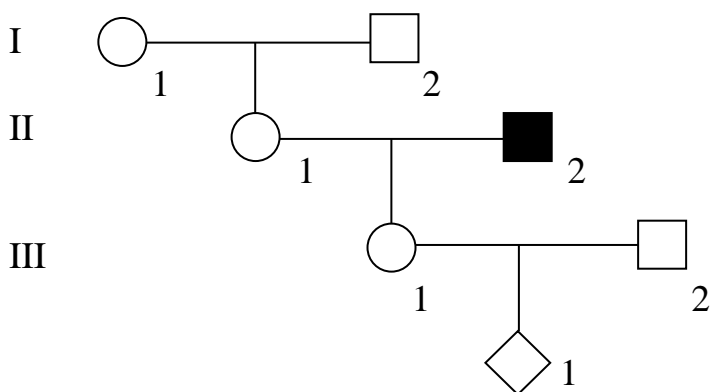
Генеалогический анализ до сих пор широко применяется в практике генетических консультаций. Необходимо, чтобы генетический анамнез был полным и подтверждался медицинской документацией в отношении пробанда и всех его родственников, что сделать весьма трудно.

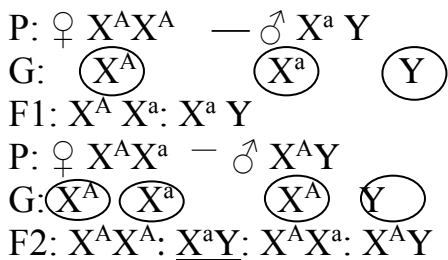
Знакомство с новейшими данными медицинской генетики необходимо как для диагностики (ежегодно описываются сотни новых наследственных аномалий), так и для выбора наиболее современных и рациональных направлений профилактики и методов пренатальной диагностики.

Образец решения задач

Задача. По данным анамнеза мать здорова и происходит из благополучной по одной из форм ихтиоза семьи (сцепленный с X-хромосомой рецессивный тип наследования), а отец – болен этой формой ихтиоза. Дочь этих родителей выходит замуж за здорового юношу. Определите степень генетического риска рождения больного данной формой ихтиоза ребенка в этой молодой семье. Какие методы пренатальной диагностики могут быть использованы для обнаружения этого заболевания у плода? Какие рекомендации должен дать врач-генетик?

Решение: на основании данных анамнеза строим родословную.





Женщина, которая собирается иметь ребенка, гетерозиготна по гену ихтиоза. Вероятность рождения больного ребенка в браке со здоровым мужчиной составляет 25 % от всех детей, 50 % – если родится мальчик, 0 % – если девочка.

Для уточнения возможности рождения больного ребенка показаны хорионбиопсия (8 – 12 неделя беременности) и амниоцентез (15 – 17 неделя беременности). Методы позволяют определить наличие X-полового хроматина в клетках плода для установления пола.

Если будет установлено, что пол будущего ребенка мужской (генетический риск 50 %), то врач-генетик должен объяснить тяжесть медицинских последствий заболевания. При выявлении женского пола у плода риск рождения больного ребенка равен 0 %.

ЗАДАЧИ

1. У человека описана аномалия — наличие перепонки между пальцами ног. От брака между женщиной с нормальными пальцами ног и мужчиной, имевшим перепонку, родилось трое детей: дочь была нормальной, а сыновья обладали этой аномалией. Один из сыновей в браке с нормальной женщиной имел 6 дочерей с нормальными пальцами и 4 сына с аномалией.

Составьте родословную и определите:

- тип наследования;
- вероятность рождения ребенка с аномалией, если внук женится на женщине с нормальными пальцами ног;
- какие существуют методы пренатальной диагностики этого дефекта?

2. Пробанд – больной *миопатией Дюшена* (атрофия скелетной мускулатуры) мальчик. По данным собранного у родителей анамнеза, сами родители и две сестры пробанда здоровы. По отцовской линии два дяди, тетя, дед и бабушка пробанда – здоровы. Две двоюродные сестры от дяди и двоюродный брат от тети пробанда – здоровы. По линии матери пробанда один из двух дядей (старший) болел миопатией. Вторым дядя (здоровый) имел двух здоровых сыновей и здоровую дочь. Тетя пробанда по линии матери имела больного сына. Дед и бабушка – здоровы. Составьте родословную. Определите:

- a) тип наследования и генотипы лиц родословной;
- b) вероятность рождения больного ребенка в семье, если пробанд женится на здоровой женщине, отец которой болен миопатией Дюшена;
- c) какие существуют методы пренатальной диагностики этого заболевания?
- d) какие рекомендации должен дать врач-генетик?

3. 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, бабушка – здорова. Дед имел двух здоровых братьев и одного больного. У здоровых братьев деда от здоровых жен было 5 здоровых сыновей (у одного – 4 сына, у другого – 1). У больного брата деда жена была здорова, у них было три больные 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, были больны дочь и один из двух сыновей. У здоровых сыновей брата деда пробанда жены и их дети здоровы. Составьте родословную. Определите:

- a) тип наследования;

б) вероятность рождения больных рахитом детей в семье пробанда в случае, если он вступит в брак со своей больной троюродной сестрой;

с) какие рекомендации должен дать врач-генетик?

4. Сын американского банкира Твистера страдал одновременно тремя болезнями: *гемофилией*, *дальтонизмом* и полным отсутствием зубов. Эти болезни обусловлены генами, находящимися в X-хромосоме. Твистер младший много лет прожил вдали от родителей, в Париже, где и умер в 1944 году. После его смерти к Твистеру старшему явилась француженка с 15-летним мальчиком, у которого тоже сочетались гемофилия, дальтонизм и отсутствие зубов. Женщина сообщила, что этот мальчик – сын покойного Твистера младшего и его законный наследник, но подтверждающие документы утрачены во время оккупации Франции. Несмотря на отсутствие документов, Твистер признал мальчика своим внуком. Семейный врач убедил его, что такое совпадение редкого сочетания трех наследственных болезней доказывает, что этот мальчик – его внук. Согласны ли Вы с мнением доктора?

5. Беременной женщине 50-ти лет, отец которой был *гемофиликом*, произвели амниоцентез для того, чтобы определить пол плода, а также выявить у него возможные хромосомные аномалии. Но вырастить культуру клеток плода для кариотипирования не удалось, эти клетки погибли. Поэтому цитогенетические исследования пришлось ограничить определением полового хроматина. Установлено, что клетки плода не содержат полового хроматина. Следует ли на этом основании рекомендовать прерывание беременности?

6. В семье имеется ребенок 5 лет с умственной отсталостью, микроцефалией, «мышинным» запахом, повышенным тонусом мышц, судорожными эпилептиформными припадками, слабой пигментацией кожи и волос:

а) какое заболевание можно предположить?

б) как поставить диагноз?

с) какова вероятность появления в этой семье следующего ребенка с такой же патологией?

д) какие методы пренатальной диагностики можно применить для установления этой наследственной патологии?

7. В семье у здоровых родителей родился доношенный ребенок с массой тела 2400 грамм. В медико-генетической консультации у ребенка обнаружили микроцефалию, низкий скошенный лоб, суженные глазные щели, микрофтальмию, помутнение роговицы, запавшее переносье, широкое основание носа, деформированные ушные раковины, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилию пальцев ног, короткую шею, четырехпальцевую борозду на ладонях, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержку психического развития.

а) какое заболевание можно предположить?

б) каким методом исследования можно поставить точный генетический диагноз?

с) какие методы пренатальной диагностики можно применить для выявления данного заболевания?

8. У пожилых родителей (жена – 47 лет, муж – 49 лет) родился доношенный ребенок. При обращении в медико-генетическую консультацию у ребенка обнаружили плоское лицо, низкий скошенный лоб, большую голову, косой разрез глаз, светлые пятна на радужке, толстые губы, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, высокое небо, неправильный рост зубов, дефект межпредсердной перегородки, на ладонях четырехпальцевую борозду, главный ладонный угол 69° , радиальные петли на 4-ом и 5-ом пальцах рук, задержку умственного развития.

а) какое заболевание можно предположить?

б) какие методы следует использовать для постановки точного диагноза?

с) какой прогноз дальнейшей жизнеспособности этого ребенка?

d) какие методы пренатальной диагностики следует применить для выявления данного заболевания?

9. В молодой семье родился ребенок, плач которого напоминает кошачье мяуканье. При обращении в медико-генетическую консультацию у ребенка обнаружили лунообразное лицо, мышечную гипотонию, микроцефалию, антимонголоидный разрез глаз, косоглазие, низко расположенные деформированные ушные раковины, задержку психического развития:

- a) какое заболевание можно предположить?
- b) какие методы следует использовать для постановки диагноза?
- c) какой прогноз дальнейшей жизнеспособности этого ребенка?
- d) какие методы пренатальной диагностики следует применить для выявления заболевания?

10. Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками синдрома Марфана:

- a) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта;
- b) микроцефалия, микрофтальмия, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилия пальцев ног, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержка психического развития;
- c) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины;
- d) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей;
- e) плоское лицо, низкий скошенный лоб, светлые пятна на радужке, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, дефект межпредсердной перегородки, задержка умственного развития?

11. Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками фенилкетонурии:

а) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта;

б) умственная отсталость, микроцефалия, «мышинный» запах, судорожные эпилептиформные припадки, слабая пигментация кожи и волос;

в) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины;

г) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей;

д) плоское лицо, низкий скошенный лоб, светлые пятна на радужке, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, дефект межпредсердной перегородки, задержка умственного развития?

12. Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками синдрома Патау:

а) микроцефалия, микрофтальмия, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилия пальцев ног, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержка психического развития;

б) умственная отсталость, микроцефалия, «мышинный» запах, судорожные эпилептиформные припадки, слабая пигментация кожи и волос;

в) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины;

г) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей;

д) плоское лицо, низкий скошенный лоб, светлые пятна на радужке, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, дефект межпредсердной перегородки, задержка умственного развития?

13. Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками синдрома Дауна:

а) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта;

b) микроцефалия, микрофтальмия, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилия пальцев ног, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержка психического развития;

c) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины;

d) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей;

e) плоское лицо, низкий скошенный лоб, светлые пятна на радужке, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, дефект межпредсердной перегородки, задержка умственного развития?

14. Укажите возможные варианты изменений структуры генетического материала, которые лежат в основе возникновения хромосомных болезней:

a) трисомии, нонсенс-мутации, делеции;

b) нонсенс-мутации, миссенс-мутации, сдвиг рамки считывания;

c) инверсии, моносомии, сдвиг рамки считывания генетического кода;

d) дупликации, транслокации, делеции;

e) полиплоидии, миссенс-мутации, инверсии.

15. Укажите возможные варианты изменений структуры генетического материала, которые лежат в основе возникновения болезней обмена веществ:

a) трисомии, нонсенс-мутации, делеции;

b) нонсенс-мутации, миссенс-мутации, сдвиг рамки считывания;

c) инверсии, моносомии, сдвиг рамки считывания генетического кода;

d) дупликации, транслокации, делеции;

e) полиплоидия, миссенс-мутации, инверсии.

16. Укажите формулу кариотипа мужчины при синдроме:

a) Эдвардса;

b) Патау;

c) Дауна;

d) «Кошачьего крика».

17. Какие из перечисленных признаков являются показанием для проведения цитогенетического исследования:

a) кожная шейная складка, низкий рост, недоразвитие первичных и вторичных половых признаков;

b) задержка психомоторного развития, гипопигментация кожи, необычный запах мочи;

c) синдром Эдвардса;

d) синдром «кошачьего крика»;

e) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта?

18. Какие из перечисленных признаков являются показанием для проведения биохимического исследования:

a) кожная шейная складка, низкий рост, недоразвитие первичных и вторичных половых признаков;

b) задержка психомоторного развития, гипопигментация кожи, необычный запах мочи;

c) синдром Эдвардса;

d) синдром «кошачьего крика»;

e) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта?

ОТВЕТЫ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Раздел 1. Молекулярная генетика

1. Полипептид: глицин-изолейцин-аргинин-фенилаланин-лейцин
2. Полипептид: аспарагин-аспарагиновая кислота-тирозин-гистидин-тирозин-треонин-глутаминовая кислота.
3. Полипептид: пролин-пролин-глицин-фенилаланин-глицин.
4. ДНК 3' ЦААЦГААТТТАЦЦАААГТЦТТ5'
ДНК 5' ГТТГЦТТАААТГГГТТТЦАГАА3'
5. ДНК 3' ЦГААЦАГААТАЦАТА5'
ДНК 5' ГЦТТГТЦТТАТГТАТ3'
6. ДНК 3' АААЦААЦТАЦТТГАААЦАЦААГТТГА5'
ДНК 5' ТТТГТТГАТГААЦТТТГТГТГЦАЦАТ3'
7. ДНК 3' ЦЦАТАТЦААЦТТЦТТ5'
ДНК 5' ГГТАТАГТТГААГАА3'
8. ДНК 3' ТГАТЦАЦТААТАТЦАТТТАТА5'
ДНК 5' АЦТАГТГАТТАТАГТАААТАТ3'
9. Полипептид: серин-аланин-лейцин-глицин
10. тРНК ААЦ, ЦУУ, УУУ, ГЦЦ, УГА;
кодон иРНК – ААА; аминокислота – лизин.
11. Белок состоит из 30 аминокислот, их кодирует 30 триплетов, количество нуклеотидов в гене 90.
12. 1) Аминокислоты, встречающиеся в моче больного человека: серин, цистеин, аланин, глицин, глутамин, аргинин, лизин.
2) Триплеты, соответствующие аминокислотам, имеющимся в моче здорового человека: ГЦУ, УЦУ, ГАА.
13. Г=Ц=31%; А=Т=19%.
14. Длина гена равна 292,4 нм.
15. Длина гена равна 51,68 нм.
16. Длина гена равна 203,66 нм.

17. Г=18%; А=Т=32%.
18. Г=950 нуклеотидов, А=Т=1425 нуклеотидов.
19. Условная масса одного оперона будет соответствовать 180 условным единицам. Массу транскриптона определить нельзя.
20. 1) Первичная структура белка определяется последовательностью аминокислот, зашифрованных на участке молекулы ДНК. ДНК является матрицей для молекулы и-РНК.
- 2) Матрицей для синтеза белка является молекула и-РНК, а они в пробирке одинаковые.
- 3) К месту синтеза белка т-РНК транспортируют аминокислоты в соответствии с кодонами и-РНК.
21. 1) Генетический код триплетен, следовательно, белок, состоящий из 100 аминокислот, кодируют 300 нуклеотидов;
- 2) молекулярная масса белка равна 11000; молекулярная масса гена равна 90000;
- 3) участок ДНК тяжелее, чем кодируемый им белок, в 8 раз.
22. 1) Произойдет генная мутация — изменится кодон третьей аминокислоты; 2) в белке может произойти замена одной аминокислоты на другую, в результате изменится первичная структура белка; 3) могут измениться все остальные структуры белка, что повлечет за собой появление у организма нового признака.
23. 1) иРНК ЦУЦГЦААЦГУУЦААУ нормальный белок лейцин-аланин-треонин-фенилаланин-аспарагин
- 2) После мутации фрагмент молекулы белка будет иметь состав лейцин-аланин-треонин-лизин-аспарагин
- 3) Лизин кодируется двумя кодонами ААА и ААГ, следовательно, мутированная иРНК будет ЦУЦГЦААЦГАААААУ или ЦУЦГЦААЦГААГААУ.

Раздел 2. Цитогенетика

1. Образуются 2 типа гамет: $A+XX$ (24 хромосомы) с вероятностью 50 % и A (22 хромосомы) с вероятностью 50 %.
2. Образуются 2 типа гамет: $2A+X$ (45 хромосом) с вероятностью 50 % и X (1 хромосома) с вероятностью 50 %.
3. Образуются 2 типа гамет: $A+XXXX$ (26 хромосом) с вероятностью 25 % и A (22 хромосомы) с вероятностью 7 %.
4. Образуются 2 типа гамет: $A+XY$ (24 хромосомы) с вероятностью 50 % и A (22 хромосомы) с вероятностью 50%.
5. Образуются 4 сорта гамет: $2A+XX$ (46 хромосом) с вероятностью 25 %, $2A$ (44 хромосомы) с вероятностью 25%, $УУ$ (2 хромосомы) с вероятностью 25% и 0 (0 хромосом) с вероятностью 25 %.
6. Образуются 4 сорта гамет: $2A+XY$ (46 хромосом) с вероятностью 25 %, $2A$ (44 хромосомы) с вероятностью 25 %, XY (2 хромосомы) с вероятностью 25% и 0 (0 хромосом) с вероятностью 25 %.
7. Образуются 4 сорта гамет: $BDDXX$ (25 хромосом) с вероятностью 25%, BDD (23 хромосомы) с вероятностью 25 %, BDD (23 хромосомы) с вероятностью 25% и B (21 хромосома) с вероятностью 25 %.
8. Образуются 4 сорта гамет: $BBFFX$ (25 хромосом) с вероятностью 25 %, BBX (23 хромосомы) с вероятностью 25 %, FFX (23 хромосомы) с вероятностью 25 % и X (21 хромосома) с вероятностью 25 %.
9. Образуются 2 сорта гамет: $BCCDDX$ (26 хромосом) с вероятностью 50 %, и X (20 хромосома) с вероятностью 50 %.
10. Образуются 4 сорта гамет: $DDEXX$ (25 хромосом) с вероятностью 25 %, EXX (23 хромосомы) с вероятностью 25 %, DDE (23 хромосомы) с вероятностью 25 % и E (21 хромосома) с вероятностью 25 %.
11. Образуются 4 сорта гамет: $CCEEX$ (25 хромосом) с вероятностью 25 %, CCX (23 хромосомы) с вероятностью 25%, EEY (23 хромосомы) с вероятностью 25 % и Y (21 хромосома) с вероятностью 25 %.

12. Образуются 2 сорта гамет: ВЕХХХХ (26 хромосом) с вероятностью 25 % и ВЕ (22 хромосомы) с вероятностью 75 %.
13. Образуются 2 сорта гамет: ММММННННХ (29 хромосом) с вероятностью 25 % и Х (21 хромосома) с вероятностью 75 %.
14. Образуются 4 сорта гамет: ВВХХ (25 хромосом) с вероятностью 25 %, ВВ (23 хромосомы) с вероятностью 25 %, ХХ (23 хромосомы) с вероятностью 25 % и 0 (21 хромосома) с вероятностью 25 %.
15. Образуются 4 сорта гамет: СЕДДХХ (25 хромосом) с вероятностью 25%, СЕХХ (23 хромосомы) с вероятностью 25 %, СЕДД (23 хромосомы) с вероятностью 25 % и СЕ (21 хромосома) с вероятностью 25 %.
16. Образуются 4 сорта гамет: РРККХХ (26 хромосом) с вероятностью 25 %, РРКК (24 хромосомы) с вероятностью 25 %, ХХ (22 хромосомы) с вероятностью 25 % и 0 (20 хромосома) с вероятностью 25 %.
17. Образуются 4 сорта гамет: ВВССДХ (25 хромосом) с вероятностью 25 %, ССДХ (23 хромосомы) с вероятностью 25%, ВВДУ (23 хромосомы) с вероятностью 25 % и ДУ(21 хромосома) с вероятностью 25 %.
18. Образуются 2 сорта гамет: 2АХХ (46 хромосом) с вероятностью 50 % и второй сорт с отсутствием хромосом и вероятностью 50 %.

Раздел 3. Закономерности наследования признаков

3.1. Моногибридное скрещивание.

Типы взаимодействия аллельных генов.

Полное доминирование

1. 1) Вероятность рождения кареглазых детей 100%, голубоглазых – 0%;
2) кареглазых – 75%, голубоглазых – 25%; 3) кареглазых – 100%, голубоглазых – 0%; 4) кареглазых – 50%, голубоглазых – 50%.
2. Вероятность рождения здоровых детей в семье равна 25%.
3. Вероятность рождения детей с аномалией равна 75%.
4. Вероятность рождения детей с аномалией равна 50%.
5. 75% детей будут здоровыми, 25% будут страдать фенилкетонурией.

6. Вероятность рождения второго ребенка с этой же болезнью равна 25 %.
7. Вероятность рождения детей со сросшимися пальцами в семье равна 50 %.
8. Вероятность рождения детей, страдающих гемералопией, равна 75%.
9. Вероятность рождения детей с гемералопией равна 100%.
10. 50% будут иметь шерстистые волосы, 50% будут с нормальными волосами.
11. Генотип женщины – AA , мужчины – aa .
12. Вероятность рождения здорового ребенка равна 75%.
13. Вероятность рождения ребенка с аномалией равна 25%.
14. Вероятность рождения больных детей равна 100%.
15. Вероятность рождения больных детей равна 50%.
16. Брахидактилия является доминантным аутосомным признаком, но жизнеспособны организмы, которые имеют только генотип Aa (AA погибают внутриутробно), следовательно, генотип мужчины – Aa , женщины – aa .
17. Вероятность заболевания детей в семье равна 100%.

Неполное доминирование

1. 1) Вероятность рождения устойчивых к малярии детей 50%; 2) вероятность рождения неустойчивых к малярии детей равна 25%.
2. 1) Вероятность рождения в семье следующего ребенка без аномалии 25%; 2) 50% детей будут страдать акаталазией, 50% будут иметь пониженную активность каталазы.
3. Все дети будут иметь высокое содержание холестерина в крови.
4. 1) 50% детей будут иметь повышенное содержание цистина в моче, 50% будут цистиновыми камнями в почках; 2) все дети будут иметь повышенное содержание цистина в моче.
5. а) В потомстве будет 25 % белых, 50 % кохинуровых и 25 % темных норок; б) В потомстве будет 50% белых и 50% кохинуровых норок.

Множественный аллелизм. Кодоминирование

- 1-ая родительская пара – J^0J^0 и J^0J^0 , следовательно, ребенок может иметь только I группу крови; 2-ая родительская пара – J^AJ^B и J^0J^0 от этого брака ребенок может родиться либо с II, либо с III группой крови; 3-я пара – J^AJ^A и J^BJ^B либо J^AJ^O и J^BJ^O (в первом случае ребенок имеет IV группу, во втором – все варианты возможны); 4-ая пара – J^BJ^B и J^BJ^B либо J^BJ^O и J^BJ^O (в первом случае ребенок только с III группой крови, а во втором – с III либо с I). Ребенок с I группой от 1-ой родительской пары, ребенок со II группой от 2-ой пары, ребенок с III группой от 4-ой пары и ребенок с IV группой от 3-ей пары.
- Родители с II (J^AJ^O) и I (J^0J^0) группой крови имеют сына с I (J^0J^0) группой крови; родители с II (J^AJ^A) и IV (J^AJ^B) сына с II (J^AJ^A) группой крови.
- Генотип женщины – J^BJ^0 , ребенка – J^0J^0 . Генотип отца не может быть: J^AJ^B , J^BJ^B , J^AJ^A .
- а) J^AJ^A и J^BJ^B ; б) J^AJ^O и J^BJ^B ; в) J^AJ^A и J^BJ^O ; г) J^AJ^O и J^BJ^O .
- Генотип женщины и отца – J^AJ^B ; генотип мужа – J^0J^0 , у его матери – J^AJ^O . У детей может быть II и III группы крови.
- Вероятность появления следующего ребенка с той же группой 25%. Генотип родителей J^AJ^O и J^BJ^O , следовательно, возможны все варианты группы крови.
- Генотип родителей J^AJ^O и J^0J^0 . Вероятность рождения ребенка с I группой 50%, с II так же 50%.

3.2. Дигибридное и полигибридное скрещивание

- Оба родителя гетерозиготны по альбинизму и один из родителей гетерозиготен по талассемии, другой гомозиготен, либо оба гетерозиготны по талассемии.
- Вероятность рождения больного ребенка с IV группой крови 6,25 %.
- Генотип женщины $AaVv$, мужчины – $aaVv$; генотип первого ребенка $AaVv$, второго – $aaVv$.

4. 18,75 %.
5. 50 %.
6. 12,5 %.
7. 18,75 %.
8. 1. 81,25 %; 2. 50 %.
9. Генотип матери aaJ^Bj^O , отца – AaJ^Aj^O
10. Если родители гомозиготны, то ребенок будет иметь тот же вид наследственной слепоты, что и родители. Если родители гетерозиготны, то 25 % вероятности рождения ребенка с обоими видами слепоты.

3.3. Виды взаимодействия неаллельных генов

1. У детей генотип $DdEe$, они все будут иметь слух. D – обуславливает развитие улитки, E – развитие слухового нерва.
2. В первой семье генотип родителей: $DDee$ и $ddEE$, во второй семье либо одни и те же аллели доминанты, либо родители имеют рецессивных аллелей по обоим генам. Комплементарное взаимодействие аллелей.
3. Комплементарность. Генотип родителей: $AAbb$ и $aaBB$.
4. а) все формы; б) 100 % ореховидные в) 50 % ореховидные:50 % гороховидные; г) 50 % ореховидные:50 % розовидные.
 $P: AAbb$ и $aaBB$, $F_1: AaBb$; $F_2: 9-A_B_ , 6-A_bb, aaB_ , 1-aabb$.
5. Вероятность рождения здорового ребенка 25 %.
6. 25 %.
7. 12 серых:3 вороных:1 рыжих.
8. В первом поколении генотип матери $I^B I^0 Hh$, отца – $I^0 I^0 Hh$, во втором поколении генотип матери $I^B I^0 hh$, отца – $I^A I^0 HH$.
9. Генотип родителей: $AaBb$ и $aaBb$; 3 $A_B_$ - краснорыжичные, 3 $aaB_$ - желторыжичные, 2 ($Aabb, aabb$) - белорыжичные.
10. а) $A_1 a_1 A_2 a_2 A_3 a_3$ – 165 см.; б) Генотип женщины: $a_1 a_1 a_2 a_2 a_3 a_3$ – 150 см, мужчины: $A_1 a_1 A_2 a_2 A_3 a_3$ – 165 см.
11. Кумулятивная полимерия. Генотип родителей: $A_1 a_1 A_2 a_2$. Генотип потомства: 1 – имеет 4 доминантных аллеля, 4 – имеют 3 доминантных

аллеля, 6 – имеют 2 доминантных аллеля, 4 – имеют 1 доминантного аллеля, 1 – имеет все рецессивные аллели. Интенсивность цвета кожи зависит от количества доминантных аллелей в генотипе.

12. Некумулятивная полимерия. Генотип родителей: $A_1a_1A_2a_2$.

3.4. Наследование признаков, сцепленных с полом

1. Вероятность рождения в этой семье здоровых детей 50 %.
2. Соотношение фенотипов 75 % здоровые: 25 % больные.
3. Вероятность появления в потомстве трехшерстных котят равна 25 %.
4. Вероятность рождения детей с отсутствием потовых желез – 25 %.
5. Вероятность рождения детей с гипертрихозом 50 % от всех детей и 100 % среди мальчиков.
6. Вероятность рождения в этой семье следующего ребенка без аномалий равна 25 %.
7. Вероятность рождения больных детей в семье – 12,5 %.
8. Вероятность рождения следующего сына без аномалий равна 25 %.
9. 1) генотип матери - AaX^DX^d (гаметы: AX^D , aX^D , AX^d , aX^d), генотип отца – aaX^DY (гаметы: aX^D , aY);
 2) генотипы детей: девочки – AaX^DX^D , aaX^DX^D , AaX^DX^d , aaX^DX^d , мальчики - AaX^DY , aaX^DY , AaX^dY , aaX^dY ;
 3) вероятность рождения детей-дальтоников с карими глазами: 12,5 % AaX^dY – мальчики.)
10. Вероятность рождения дочери с обеими аномалиями равна 12,5 %.
11. Генотипы родителей: матери BbX^AX^A , отца bbX^aY ; генотипы детей: BbX^AX^a – девочки, не страдающие дальтонизмом и различающие вкус фенилтиокарбамида, bbX^AY – мальчики, не страдающие дальтонизмом, но не различающие вкус фенилтиокарбамида, BbX^DY – мальчик, не страдающий дальтонизмом и различающий вкус фенилтиокарбамида.
12. Генотипы родителей: мама - aaX^BX^b ; папа – AaX^BY ;
 Возможные генотипы и фенотипы детей:

AaX^BX^B – девочка с катарактой и нормальной кожей;

AaX^BX^b – девочка с катарактой и нормальной кожей;

aaX^BX^B – девочка с нормальным зрением и нормальной кожей;

aaX^BX^b – девочка с нормальным зрением и нормальной кожей;

AaX^BY – мальчик с катарактой и нормальной кожей;

aaX^BY – мальчик с нормальным зрением и нормальной кожей;

AaX^bY – мальчик с катарактой и ихтиозом;

aaX^bY – мальчик с нормальным зрением и ихтиозом.

Проявляется закон независимого наследования признаков и признака, сцепленного с полом.

13. Вероятность рождения детей без аномалии равна 50 %, из них 25 % – мальчики и 25 % – девочки.
14. Вероятность того, что следующий ребенок будет левшой и дальтони-ком равна 12,5 %.
15. Вероятность рождения здорового сына - 25%, возможные группы кро-ви - II и III.

3.5. Явление сцепления признаков. Кроссинговер

1. а) ABC, abc – по 50 % каждая; б) ABC, ABc, AbC, Abc, aBC, aBc, abC, abc – по 12,5 % каждая.
2. а) 8 типов гамет: ABC, ABc, AbC, Abc, aBC, aBc, abC, abc – по 12,5 % каждая.
б) Авс, аВС – по 50 % каждая
3. Некроссоверные гаметы (80 %): АвD, Авd, аVd, аVD.
Кроссоверные гаметы (20 %): AVD, AVd, авD, авd.
4. 4 типа гамет в равных соотношениях
5. 8 типов гамет. Кроссоверные – 10 %, некроссоверные – 90 %.
6. 8 типов гамет. Кроссоверные – 25 %, некроссоверные – 75 %.
7. 4 типа гамет.
8. При полном сцеплении генов 2 типа гамет, при расположении их в раз-ных хромосомах 4 типа гамет.

9. 2 типа гамет: CD и cd.
10. 4 типа гамет: ВСЕ, ВСе, всЕ, все.
11. 60% кроссоверных и 40% некроссоверных гамет.
12. 8% кроссоверных и 92% некроссоверных гамет.
13. 18% кроссоверных и 82% некроссоверных гамет.
14. 6% кроссоверных и 94% некроссоверных гамет.
15. 16% кроссоверных и 84% некроссоверных гамет.
16. 8% кроссоверных и 92% некроссоверных гамет.
17. 17 морганид.
18. 50 морганид.
19. Вероятность рождения ребенка с обеими аномалиями 25 %.
20. Вероятность рождения детей: здоровых – 72,55 %; гемофилией – 2,45 %, дальтонизмом – 2,45 %, с обеими аномалиями – 22,55 %.
21. Вероятность рождения детей с: катарактой – 25 %, полидактилией – 25 %, обеими аномалиями – 50 %.
22. 1,5 % АаВв – Rh⁺, эллиптоцитоз;
1,5 % аавв – Rh⁻, нормальные эритроциты;
48,5 % АаВв – Rh⁺, нормальные эритроциты;
48,5 % ааВв – Rh⁻, эллиптоцитоз.
23. Женские гаметы: некроссоверные (АВ, ав); мужские гаметы: некроссоверные (Ав, аВ). Вероятность передачи у женщин 50 %, у мужчин – 0 %.
24. 56 %.
25. 10 %.
26. 45 %

Раздел 4. Изменчивость

4.1. Фенотипическая изменчивость. Пенетрантность

1. Вероятность проявления у детей обеих аномалий в этой семье составляет 12,5 %.

2. Вероятность того, что дети от данного брака будут здоровыми кареглазыми, равна 41,25 %.
3. Вероятность проявления одновременно обеих аномалий в данной семье равна 5,625 %.
4. Вероятность рождения больного ребенка в данной семье составляет 25 %.
5. Вероятность рождения в этой семье детей с признаками ломкости костей составляет 31,5 %.
6. Вероятность рождения больного ребенка в данной семье равна 35 %.
7. Вероятность заболевания детей в этой семье составляет 37,5 %.

4.2. Генотипическая изменчивость

Генные мутации

1. После воздействия на и-РНК азотистой кислотой произойдут следующие изменения в строении белка вируса: в первом, третьем и седьмом положениях серин замениться на цистеин; в пятом положении треонин заменится на серин, а в шестом положении пролин на глицин.
2. Структура полипептида в норме: лиз-тре-лиз-иле-лей-иле-гln; после выпадения нуклеотидов: лиз-гln-асн-тре-тир-тре. Мутация – делеция.
3. Из полипептида выпадает аминокислота треонин. Мутация – делеция.
4. Произойдет удлинение полипептидной цепи, между треонином и лизином добавиться аминокислота аспарагин.
5. 16-й нуклеотид цитозин заменится на тимин.
6. Аминокислотам, имеющимся в моче здорового человека, соответствуют триплеты иРНК: ГЦУУЦУГААГГУ.
7. В составе полипептидной цепи изменятся все аминокислоты.
8. ДНК больного серповидно-клеточной анемией от ДНК здорового человека отличается заменой в 6-ом положение кодона СТТ на САА(тимин на аденина).
9. Мутация – делеция. Структура белка в норме: лиз-вал-лиз-лей-лиз-гли и в результате возникших мутаций: лиз-вал-тре-глу-арг.

Геномные мутации

1. Общее количество хромосом в кариотипе $2A+XXX=47$ хромосом. Зигота $2A+XXX$ может возникнуть при слиянии нормальной яйцеклетки $(A+X)$ с аномальным сперматозоидом $(A+XX)$. Произошла геномная мутация – полисомия половых хромосом. Синдром трисомия-X.
2. Общее количество хромосом в кариотипе $2A+XXY=47$ хромосом. Зигота $2A+XXY$ может возникнуть при слиянии аномальной яйцеклетки $(A+XX)$ с нормальным сперматозоидом $(A+Y)$. Произошла геномная мутация – полисомия половых хромосом. Синдром Клайнфельтера.
3. Общее количество хромосом в кариотипе $4A + XY = 90$ хромосом. Зигота $4A + XY$ может возникнуть при слиянии аномальной яйцеклетки $(2A + X)$ с аномальным сперматозоидом $(2A + Y)$. Произошла геномная мутация – полиплоидия хромосом.
4. Общее количество хромосом в кариотипе $3A + XY = 68$ хромосом. Зигота $3A + XY$ может возникнуть при слиянии нормальной яйцеклетки $(A + X) - 23$ хромосомы с аномальным сперматозоидом $(2A + Y) - 45$ хромосом. Произошла геномная мутация – полиплоидия.
5. Общее количество хромосом в кариотипе $2A + XXYY = 48$ хромосом. Зигота $2A + XXYY$ может возникнуть при слиянии аномальной яйцеклетки $(A + XX) - 24$ хромосомы с аномальным сперматозоидом $(A+YY) - 24$ хромосомы. Произошла геномная мутация – полисомия половых хромосом. Синдром Клайнфельтера.
6. Общее количество хромосом в кариотипе $2A + XXXXX = 49$ хромосом. Зигота $2A + XXXXX$ может возникнуть при слиянии аномальной яйцеклетки $(A + XXXX) - 26$ хромосом с нормальным сперматозоидом $(A + X) - 23$ хромосомы. Произошла геномная мутация – полисомия половых хромосом. Синдром трисомия-X.
7. Общее количество хромосом в кариотипе $2A + XXXX = 48$ хромосом. Зигота $2A + XXXX$ может возникнуть при слиянии аномальной яйцеклетки $(A + XX) - 24$ хромосомы с аномальным сперматозоидом

(A + XX) – 24 хромосомы. Произошла геномная мутация – полисомия половых хромосом. Синдром трисомия-X.

8. Максимальное количество половых хромосом в кариотипе у женщин равно 6.
9. Общее количество хромосом в кариотипе $4A + XXXY = 92$ хромосомы. Зигота $4A + XXXY$ может возникнуть при слиянии аномальной яйцеклетки ($2A + XX$) с аномальным сперматозоидом ($2A + XY$). Произошла геномная мутация – полиплоидия. Данная мутация не совместима с жизнью.
10. Общее количество хромосом в кариотипе $2A + XXXXXXYY = 52$ хромосомы. Зигота $2A + XXXXXXYY$ может возникнуть при слиянии аномальной яйцеклетки ($A + XXXX$) с аномальным сперматозоидом ($A + XYY$). Нарушение кариотипа возникает при нерасхождении половых хромосом в 2-х делениях мейоза, во время овогенеза и сперматогенеза.
11. Синдром Патау, может возникнуть при нерасхождении хромосом D – группы в одном из делений мейоза.

Раздел 5

5.1. Генеалогический метод

1. Наличие «белого локона» в волосах наследуется по аутосомно - доминантному типу.
2. Праворукость наследуется по аутосомно - доминантному типу. Вероятность рождения в этой семье детей, владеющих левой рукой, составит 25 %.
3. Признак наследуется как аутосомно – доминантный. Вероятность рождения здорового ребенка, если пробанд женится на здоровой женщине, равна 50 %.
4. Признак наследуется как сцепленный с X рецессивный.

5. Серповидно-клеточная анемия наследуется как неполностью доминантный признак. Вероятность рождения детей с тяжелой формой анемии в семье дочери пробанда равна 25 %.
6. Признак наследуется как сцепленный с X хромосомой доминантный. Если пробанд вступит в брак с женщиной гетерозиготной по данному признаку, то вероятность рождения детей с гипоплазией равна 50 % и здоровых детей тоже 50 %.
7. Вероятность появления детей, страдающих мозжечковой атаксией, в семье больной дочери пробанда, если она выйдет замуж за здорового мужчину, равна 50 %.
8. Муковисцидоз наследуется как аутосомно-рецессивный признак.
9. Признак наследуется по аутосомно-доминантному типу. Вероятность рождения детей больных катарактой в семье дочери пробанда, если она выйдет замуж за гетерозиготного по данному признаку мужчину, равна 75 %.

5.2. Близнецовый метод

1. В развитии умственной отсталости коэффициент наследуемости равен 95,2 %, а среды – 4,8 %.
2. В развитии патологии расщелины верхней губы коэффициент наследуемости равен 29,4 %.
3. КМБ = 66,7 %; КДБ = 53,3 %. На развитие язвенной болезни желудка в основном оказывает влияние среда (E = 71,3 %, H = 28,7 %).
4. В развитии бронхиальной астмы коэффициент наследуемости равен 61,5 %, а среды – 38,5 %.
5. В равной степени на развитие предрасположенности к кори оказывает и наследственность и среда (H = 45,6 %; E = 54,4 %).
6. На формирование косолапости в основном влияет среда (E = 66,7 %).
7. Доля средовых факторов в развитии врожденного вывиха бедра равна 60,3 %.

5.3. Популяционно-статистический метод

1. Генетическая структура популяции: генотипов AA – 81 %, генотипов Aa – 18 % и генотипов aa – 1 %.
2. Частота встречаемости гетерозиготных носителей муковисцидоза равна 4,4 %.
3. Число гетерозиготных по глухонемоте людей в популяции численностью 600000 человек равно 16.566 чел.
4. Частота встречаемости гетерозигот составила 39,1 %.
5. Количество гетерозиготных по окраске глаз людей в данной популяции составит 32.000 человек.
6. Генетическая структура популяции по способности различать вкус фенилтиомочевины: 25 % гомозигот по доминантному признаку, 50 % гетерозигот и 25 % гомозигот по рецессивному признаку.
7. Генетическая структура популяции по аниридии: 0,0001 % гомозигот по доминантному признаку, 0,19 % гетерозигот и 99 % гомозигот по рецессивному признаку.
8. Частота гомозиготных по доминантному признаку генотипов составила 0,88, гетерозиготных – 0,11 и гомозиготных по рецессивному признаку – 0,004.
9. Частота встречаемости доминантного аллеля равна 0,16, а рецессивного аллеля – 0,84.
10. Частота встречаемости доминантного аллеля равна 0,45, а рецессивного аллеля – 0,55.
11. Частота встречаемости аллеля LM равна 0,6, а аллеля LN – 0,4.
12. Генетическая структура популяции по анализируемому признаку: 1,2 % гомозигот по доминантному признаку, 19,6 % гетерозигот и 80 % гомозигот по рецессивному признаку.
13. Ожидаемые частоты различных генотипов среди женщин следующие: 84,64 % $X^D X^D$, 14,72 % $X^D X^d$, 0,64% $X^d X^d$.

14. Частота встречаемости доминантного аллеля равна 0,61, а рецессивного аллеля – 0,39. Генетическая структура популяции по анализируемому признаку: 37,5 % гомозигот по доминантному признаку, 47 % гетерозигот и 15 % гомозигот по рецессивному признаку.

Раздел 6. Медико-генетическое консультирование

1. а) голандрический; б) среди мальчиков 100 %, среди девочек 0 %; в) инвазивные методы в зависимости от сроков беременности.
2. а) сцепленный с X-хромосомой рецессивный тип наследования. Больные все мужского пола и имеют генотип X^aY ; их матери носители гена – X^AX^a ; сестры пробанда имеют гомо- или гетерозиготный генотип; б) вероятность рождения больного ребенка среди мальчиков и среди девочек по 50 %; в) инвазивные методы в зависимости от сроков беременности; г) врач-генетик должен объяснить тяжесть медицинских последствий заболевания.
3. а) сцепленный с X-хромосомой доминантный тип наследования; б) вероятность рождения больного ребенка среди мальчиков 50 % и среди девочек 100 %; в) врач-генетик должен объяснить тяжесть медицинских последствий заболевания.
4. Не согласны, т.к. мальчики получают от отца Y-хромосому, а здесь все заболевания сцеплены с X-хромосомой.
5. Клетки не имеют полового хроматина, следовательно, развивается плод мужского пола. Врач-генетик должен объяснить тяжесть медицинских последствий заболевания.
6. а) фенилкетонурия; б) молекулярно-генетические и биохимические методы; в) 25 %; г) инвазивные методы в зависимости от сроков беременности.
7. а) синдром Патау; б) цитогенетический метод; в) неинвазивные и инвазивные методы в зависимости от сроков беременности.
8. а) синдром Дауна; б) цитогенетический метод; в) будет наблюдаться умственная отсталость, от качества ухода за ребенком и от наличия со-

путствующих аномалий будет зависеть степень развития. При отсутствии тяжелых аномалий развития сердца и желудочно-кишечного тракта продолжительность жизни может достигать 40 – 55 лет; d) неинвазивные и инвазивные методы в зависимости от сроков беременности.

9. a) синдром «Кошачьего крика»; b) цитогенетический метод; c) длительность жизни сильно снижена, т.к. больные умирают от сопутствующих осложнений (н-р, сердечная или почечная недостаточность). Большинство детей не доживают до года вследствие тяжелых сопутствующих аномалий. До подросткового возраста доживают примерно 10 % больных; d) неинвазивные и инвазивные методы в зависимости от сроков беременности.

10. c

11. b

12. a

13. e

14. d

15. b

16. a) 47, XY, 18+; b) 47, XY, 13+; c) 47, XY, 21+; d) 46, XY, 5p-.

17. a, c, d.

18. b, e.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Биология [Текст] : учебник / Н. В. Чебышев [и др.] ; под ред. Н. В. Чебышева. – Москва : МИА, 2016. – 635, [5] с.
2. Биология [Электронный ресурс] . В 2-х т. Т. 1. / В. Н. Ярыгин [и др.]. – Электрон. текстовые дан. – Москва : Гэотар Медиа, 2015. – on-line. – Режим доступа: ЭБС «Консультант студента»
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435649.html>
3. Биология [Электронный ресурс] . В 2-х т. Т. 2. / В. Н. Ярыгин [и др.]. – Электрон. текстовые дан. – Москва : Гэотар Медиа, 2015. – on-line. – Режим доступа: ЭБС «Консультант студента»
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435656.html>

Дополнительная:

4. Биология: руководство к лабораторным занятиям [Электронный ресурс]: учеб. пособие / под ред. О.Б. Гигани. – Электрон. текстовые дан. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – on - line. – Режим доступа: ЭБС «Консультант студента»
<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970437261.html>
5. Сборник задач по медицинской генетике и биологии [Текст] : учеб. пособие / Сост.: Т. В. Викторова [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – Уфа: ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2015. – 102 с.
6. Лекции по биологии [Текст] : учеб. пособие. В 2 ч. Ч. 1 : Цитология и генетика / под ред. Т. В. Викторовой. – Уфа: ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2015. – 189 с.
7. Биология. Руководство к лабораторным занятиям [Электронный ресурс] : учеб.-метод. пособие / под ред. Н. В. Чебышева. – Электрон. текстовые дан. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – on-line. – Режим доступа: ЭБС «Консультант студента»
<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970434116.html>

ПРИЛОЖЕНИЕ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Генетический код в триплетах иРНК

Первый нуклеотид	Второй нуклеотид				Третий нуклеотид
	У	Ц	А	Г	
У	фенилаланин	серин	тирозин	Цистеин	У
	фенилаланин	серин	тирозин	цистеин	Ц
	лейцин	серин	стоп	стоп	А
	лейцин	серин	стоп	триптофан	Г
Ц	лейцин	пролин	гистидин	Аргинин	У
	лейцин	пролин	гистидин	аргинин	Ц
	лейцин	пролин	глутамин	аргинин	А
	лейцин	пролин	глутамин	аргинин	Г
А	изолейцин	треонин	аспарагин	серин	У
	изолейцин	треонин	аспарагин	серин	Ц
	изолейцин	треонин	лизин	аргинин	А
	метионин	треонин	лизин	аргинин	Г
Г	валин	аланин	асп. к-та	Глицин	У
	валин	аланин	асп. к-та	глицин	Ц
	валин	аланин	глут. к-та	глицин	А
	валин	аланин	глут. к-та	глицин	Г

Примечание: асп. к-та – аспарагиновая кислота; глут. к-та – глутаминовая кислота

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

**Конкордантность признаков
монозиготных и дизиготных близнецов**

№	ПРИЗНАКИ	Конкордантность %	
		МБ	ДБ
<i>Нормальные</i>			
1.	Группа крови (АВО)	100	46
2.	Цвет глаз	99,5	28
3.	Цвет волос	97	23
<i>Патологические</i>			
1.	Косолапость	32	3
2.	«Заячья губа»	33	5
3.	Врожденный вывих бедра	41	3
4.	Корь	98	94
5.	Туберкулез	37	15
6.	Эпилепсия	67	3
7.	Шизофрения	70	13
8.	Ревматизм	20,3	61
9.	Гипертония	26,2	10

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Доминантные и рецессивные признаки человека

Признаки	Доминантные	Рецессивные
1	2	3
<i>Нормальные</i>		
Глаза	Большие	Маленькие
Цвет глаз	Карие	Голубые
Разрез глаз	Прямой	Косой
Тип глаз	«Монголоидный»	«Европеоидный»
Острота зрения	Близорукость	Нормальное
Верхнее веко	Нависающее (эпикант)	Нормальное
Ямочки на щеках	Есть	Нет
Уши	Широкие	Узкие
Подбородок	Длинный Прямой Широкий	Короткий Отступающий назад Узкий и острый
Выступающие зубы и челюсти	Имеются	Отсутствуют
Щель между резцами	Есть	Нет
Волосы	С мелкими завитками Жесткие, прямые, «ежик», вьющиеся	Вьющиеся, волнистые Прямые, мягкие Волнистые или прямые
Поседение волос	В возрасте 25 лет	После 40 лет
Облысение	У мужчин	У женщин
Белая прядь волос над лбом	Имеется	Отсутствует
Рост волос по средней линии лба	Есть	Нет
Мохнатые брови	Есть	Нет
Губы	Толстые	Тонкие
Нижняя губа	Толстая и отвисающая	Нормальная
Способность загибать язык назад	Есть	Нет
Способность свертывать язык трубочкой	Есть	Нет
Зубы при рождении	Имеются	Отсутствуют
Кожа	Толстая	Тонкая
Цвет кожи	Смуглый	Белый
Веснушки	Есть	Нет

Продолжение прил. 1

1	2	3
Преобладающая рука	Правая	Левая
Узоры на коже пальцев	Эллиптические	Циркулярные
Резус-фактор	Положительный	Отрицательный
Антигены системы АВО	А,В	0
Голос (у женщин)	Сопрано	Альт
Голос (у мужчин)	Бас	Тенор
Абсолютный музыкальный слух	Имеется	Отсутствует
<i>Патологические – доминантные</i>		
Синдром Марфана (нарушение развития соединительной ткани)	Имеется	Отсутствует
Ахондроплазия (нарушение развития скелета)	Имеется	Отсутствует
Полидактилия (шестипалость)	Имеется	Отсутствует
Брахидактилия (короткопалость)	Имеется	Отсутствует
Полипоз толстой кишки	Имеется	Отсутствует
<i>Патологические – рецессивные</i>		
Наследственная глухота	Отсутствует	Имеется
Фенилкетонурия (нарушение обмена фенилаланина)	Отсутствует	Имеется
Серповидно-клеточная анемия (нарушение структуры гемоглобина)	Отсутствует	Имеется
Галактоземия (нарушение обмена галактозы)	Отсутствует	Имеется
Альбинизм (отсутствие пигмента в клетках кожи)	Отсутствует	Имеется

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Символы, используемые при составлении родословных



ПРИЛОЖЕНИЕ 5

**Наследственные болезни и аномалии,
упоминающиеся в задачнике**

Агаммоглобулинемия – отсутствие или резкое снижение уровней иммуноглобулинов основных классов в крови.

Акаталазия – отсутствие каталазы в органах и тканях.

Альбинизм обихий – врожденное отсутствие нормальной пигментации.

Алькаптонурия – выделение с мочой гомогентизиновой кислоты, моча при этом быстро темнеет.

Амавротическая семейная идиотия – болезнь накопления, характеризующаяся прогрессирующим снижением интеллекта и зрения вследствие изменений в нервных клетках коры больших полушарий.

Ангидрозная эктодермальная дисплазия – проявляется отсутствием пототделения, части зубов, скудным оволосением, нарушением терморегуляции.

Ангиокератома – заболевание кожи, характеризующееся появлением доброкачественных темно-красных сосудистых узелков, сопровождается почечной недостаточностью, помутнением роговицы глаз

Ангиоматоз сетчатой оболочки – одна из патологий при системном заболевании глаз и головного мозга. Выражается резким расширением и новообразованиями сосудов сетчатки.

Аниридия – отсутствие радужной оболочки. Сопровождается снижением зрения, помутнением роговицы и хрусталика.

Арахнодактилия – чрезмерно длинные и тонкие пальцы.

Афибриногенемия – полное отсутствие в плазме одного из ее белков – фибриногена.

Ахондроплазия – врожденное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, при котором нарушение развития хрящевой ткани приводит к недостаточному росту конечностей.

Близорукость – нарушение зрения, при котором рассматриваемые предметы хорошо видны только на близком расстоянии.

Брахидактилия – укорочение пальцев.

Синдром Ван дер Хеве – повышенная ломкость костей, голубые склеры и глухота.

Болезнь Вильсона-Коновалова – нарушение синтеза белка церулоплазмينا, транспортирующего медь, которая откладывается в печени, мозге, почках. Происходят дегенеративные изменения этих органов. Заболевание проявляется в возрасте 10-15 лет.

Галактоземия – наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленное отсутствием фермента, превращающего галактозу в глюкозу. Заболевание выявляется при грудном вскармливании, выражается комплексом признаков: желтуха, исхудание, цирроз печени, катаракта, слабоумие.

Гемералопия – резкое ухудшение зрения при слабом освещении, ночная слепота.

Гемофилия – несвертываемость крови, связанная с отсутствием различных факторов свертывания крови, участвующих в образовании плазматического тромбопластина.

Гипертрихоз – избыточный рост волос.

Гиперхолестеринемия – повышенное содержание холестерина в крови при атеросклерозе, гипотиреозе, сахарном диабете, холестазае, ожирении и др. заболеваниях. Развиваются ксантомы – доброкачественные опухоли, а также ранняя стенокардия и инфаркт миокарда.

Гипоплазия эмали – резкое истончение эмали, сопровождающееся изменением цвета зубов.

Гипофосфатемия – пониженное содержание соединений фосфора в сыворотке крови. Наблюдается при гиперпаратиреозе, рахите и др. патологиях.

Глаукома – заболевание глаз, основным признаком которого является повышение внутриглазного давления, связанное с нарушением оттока внутриглазной жидкости через угол передней камеры, что ведет в конечном итоге к потере зрения.

Глухонемота – врожденная или приобретенная глухота, которая препятствует усвоению речи.

Дальтонизм – частичная цветовая слепота.

Дегенерация роговицы – изменения в различных участках тканей роговицы, которые ведут к потере зрения.

Ихтиоз – наследственное заболевание, характеризующееся диффузным нарушением ороговения кожи по типу гиперкератоза.

Катаракта – помутнение хрусталика.

Миопатия – прогрессирующая дистрофия скелетной мускулатуры.

Миоплегия – периодически повторяющиеся параличи, связанные с потерей мышечными клетками калия.

Мозжечковая атаксия – атрофия мозжечка и пирамидных путей спинного мозга. Начинается после 20-ти лет и характеризуется прогрессирующим снижением интеллекта.

Нейрофиброматоз – общее название двух различных наследственных заболеваний, вызывающих развитие опухолей, связанных с нервными стволами, преимущественно туловища.

Отосклероз – заболевание костного лабиринта внутреннего уха. Степень потери слуха зависит от расположения очагов поражения.

Парагемофилия – одна из форм несвертываемости крови, обусловленная недостатком проакселерина. Характеризуется сильными кровотечениями при мелких травмах.

Пентозурия эссенциальная – характеризуется выделением с мочой пентозо-L-ксилулозы. Клинически не проявляется.

Пигментный ретинит характеризуется прогрессирующим сужением поля зрения, что приводит к усиливающейся ночной слепоте, а затем и к потере зрения.

Подагра – хроническое заболевание, обусловленное нарушением обмена и накоплением мочевой кислоты и ее солей в различных тканях.

Полидактилия – увеличение числа пальцев на кистях или стопах.

Рахит, резистентный к витамину D – клинически сходное с рахитом заболевание. Лечение витамином D неэффективно. Характерно искривление длинных трубчатых костей, деформация суставов.

Ретинобластома – злокачественная опухоль сетчатки глаза. Начинается в возрасте до 3 лет и приводит к потере зрения.

Синдактилия – полное или частичное сращение соседних пальцев кисти или стопы.

Спленомегалия – увеличение селезенки, обусловленное различными причинами.

Фенилкетонурия – отсутствие фермента, превращающего фенилаланин в тирозин. В результате резко повышается уровень фенилаланина в крови и уменьшается тирозина. Развивается слабоумие, как следствие поражения центральной нервной системы.

Фруктозурия – имеет две формы. Одна связана с недостаточностью фермента фруктокиназы печени и сопровождается повышенным выделением фруктозы с мочой при отсутствии клинически выраженных симптомов. Другая – вызвана недостаточностью ферментов печени, почек и слизистой оболочки кишечника. В результате в крови и тканях накапливаются фруктоза и продукты ее обмена, что приводит к торможению физического и умственного развития.

Цистинурия – аутосомно-рецессивное заболевание характеризуется повышенным содержанием в моче цистина и некоторых других аминокислот.

Черепно-лицевой дизостоз – группа скелетных аномалий: черепные швы зарастают рано, большой родничок не зарастает долго.

Шизофрения – группа психических заболеваний, различающихся по характеру проявления и течения.

Эллиптоцитоз – изменение формы значительной части эритроцитов: они приобретают овальную форму. В гомозиготном состоянии развивается тяжелая гемолитическая анемия.

Викторова Татьяна Викторовна
Измайлова Светлана Михайловна
Куватова Дильбар Нурвилевна
Мусыргалина Фарзана Фаритовна
Лукманова Гульнур Ишмурзовна
Целоусова Ольга Сергеевна
Белалова Гульсасак Валимухаметовна
Исхакова Гульеназ Минулловна
Волкова Альфия Талхеевна
Сулейманова Эльвира Нуритдиновна
Казанцева Светлана Римовна

Сборник задач по медицинской генетике и биологии

Учебное пособие

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.
Подписано к печати 19.06.19 г.
Отпечатано на ризографе
с готового оригинал-макета,
представленного авторами.
Формат 60x84 ¹/₁₆. Усл.-печ. л. 7,32.
Тираж 390 экз. Заказ № 47.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
Тел.: (347) 272-86-31
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России