

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Лужанин Владимир Геннадьевич
Должность: исполняющий обязанности ректора
Дата подписания: 10.02.2022 12:04:30
Уникальный программный ключ:
4f6042f92f26818253a667205646475b03807ac6

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Пермская государственная фармацевтическая академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра фармакогнозии с курсом ботаники

(наименование кафедры)

УТВЕРЖДЕНЫ

решением кафедры

Протокол от «23» мая 2018 г. № 10

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ДЛЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ ПО ДИСЦИПЛИНЕ**

ОП.4 ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

33.02.01 Фармация

(код, наименование направления подготовки (специальности))

Среднее профессиональное образование

(направленность(и) (профиль (и)/специализация(и))

Фармацевт

(квалификация)

Очная

(форма(ы) обучения)

Год набора - 2019

Пермь, 2018 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
Учебная литература для обучающихся по дисциплине.....	5
<i>Занятие 1</i> Биохимические и цитологические основы наследственности.....	6
<i>Занятие 2</i> Законы Менделя. Типы наследования признаков.....	10
<i>Занятие 3</i> Взаимодействие аллельных генов.....	21
<i>Занятие 4</i> Наследование групп крови и резус-фактора.....	27
<i>Занятие 5</i> Взаимодействие неаллельных генов (комплементарность и эпистаз)	32
<i>Занятие 6</i> Взаимодействие неаллельных генов (полимерия, плейотропия). Пенетрантность и экспрессивность.....	37
<i>Занятие 7</i> Хромосомная теория наследственности. Сцепленное наследование.	46
<i>Занятие 8</i> Генетика пола у человека. Наследование признаков, сцепленных с полом.....	54
<i>Занятие 9</i> Контрольная работа "История генетики человека. Закономерности наследования признаков. Наследственность и среда".....	64
<i>Занятие 10</i> Наследственность и изменчивость.....	65
<i>Занятие 11</i> Наследственные заболевания. Моногенные заболевания.....	68
<i>Занятие 12</i> Полигенные и мультифакториальные заболевания.....	72
<i>Занятие 13</i> Хромосомные заболевания.....	73
<i>Занятие 14</i> Контрольная работа "Наследственность и патология".....	77
<i>Занятие 15</i> Методы генетики человека. Человек как объект генетики. Генеалогический метод. Составление и анализ родословных.....	77
<i>Занятие 16</i> Биохимический, цитологический, близнецовый метод. Дерматоглифика.....	83
<i>Занятие 17</i> Популяционно-статистический метод. Закон Харди-Вайнберга.....	84
<i>Занятие 18</i> Медико-генетическое консультирование.....	93
<i>Занятие 19</i> Профилактика наследственной патологии. Пренатальная диагностика.....	94
<i>Занятие 20</i> Профилактика наследственной патологии. Пренатальная диагностика.....	94
<i>Занятие 21</i> Контрольная работа "Человек как объект генетики. Методы генетики человека. Медико-генетическое консультирование".....	95
Приложения.....	102

ВВЕДЕНИЕ

Целью освоения учебной дисциплины ОП.4 Генетика человека с основами медицинской генетики является формирование у обучающихся комплексных знаний о наследственности и изменчивости человека, о закономерностях наследования, о научных и прикладных аспектах использования этих знаний; формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике при изучении аннотаций лекарственных препаратов, решать ситуационные задачи, применяя теоретические знания. Обучающиеся знакомятся с новейшими достижениями фундаментальных направлений медицинской и клинической генетики, их реализацией применительно к диагностике и профилактике наследственных болезней. Знакомство с основными достижениями в области геномики, генетики пола, медицинской генетики.

При этом **задачами** дисциплины являются:

1. Изучение молекулярной природы генетических изменений и анализа закономерностей их наследования, видов взаимодействия генов.
2. Изучение роли генетических и внешних факторов в развитии наследственной патологии, а также характера наследования патологических генов.
3. Изучение основных видов изменчивости, видов мутаций, факторов мутагенеза.
4. Формирование у обучающихся понимания природы наследственных заболеваний человека, их этиологии, патогенеза, причин широкого клинического полиморфизма этиологически единых форм и генетической гетерогенности клинически сходных состояний.
5. Овладение обучающимися методами изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии.
6. Овладение обучающимися клинико-генеалогическим методом (правильным сбором генеалогического анамнеза, составлением родословных и составление предварительного заключения о типе наследования патологии в конкретной семье).
7. Приобретение знаний и выработка навыков по диагностике наиболее распространенных форм наследственной патологии, мультифакториальных заболеваний.
8. Формирование у обучающихся навыков пропагандировать здоровый образ жизни как один из факторов, исключая наследственную патологию.

ПРИНАДЛЕЖНОСТИ, КОТОРЫЕ ДОЛЖЕН ИМЕТЬ ОБУЧАЮЩИЙСЯ НА ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЯХ

- | | |
|------------------------------------|--------------------------------|
| 1. Тетрадь для записей и зарисовок | 5. Ластик (стиральная резинка) |
| 2. Ручка для письма | 6. Линейка |
| 3. Простой карандаш | 7. Белый халат |
| 4. Цветные карандаши | |

ПРИБОРЫ И ОБОРУДОВАНИЕ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ

Наглядные средства обучения:

1) Таблицы:

- строение клетки
- хромосомы
- нуклеиновые кислоты
- репликация ДНК
- биосинтез белка
- генетический код
- митоз
- мейоз
- половые клетки
- кариотип человека
- закономерности наследования признаков
- виды взаимодействия между генами
- наследование групп крови
- хромосомные aberrации
- схемы родословных
- символы для составления родословных
- хромосомные синдромы

2) Наборы фотоснимков больных с наследственными заболеваниями

3) Натуральные пособия:

 микропрепараты

- клетки крови человека
- органоиды и включения
- митоз в растительной и животной клетке
- половые клетки
- хромосомы человека

4) Доска классная

5) Стол и стул для преподавателя

6) Столы и стулья для студентов

7) Шкафы для хранения микро- и макропрепаратов, учебных таблиц, лабораторного оборудования и техники.

Технические средства обучения:

1. Микроскопы

2. Мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран)

3. Компьютерные презентации по всем темам лекционного и практического курсов

УЧЕБНАЯ ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Биология: учебник для студентов высших учебных заведений / Под ред. акад. РАО Н.В. Чебышева. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. — 640 с.
2. Слюсарев, А.А. Биология с общей генетикой: учеб. для студентов мед. ин-тов / А.А. Слюсарев. — М.: Альянс, 2011. - 472 с.
3. Биология. Руководство к практическим занятиям [Электронный ресурс] : учебное пособие / Маркина В.В., Оборотистов Ю.Д., Лисатова Н.Г. и др. ; Под ред. В.В. Маркиной - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 448 с. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970434154.html>
4. Бочков Н.П., Медицинская генетика [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Н. П. Бочкова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 224 с. - ISBN 978-5-9704-2986-0 - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429860.html>
5. Электронная библиотечная система "Консультант студента" – режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/>. - по паролю

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Биология [Текст] : руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие / под ред. Н.В. Чебышева. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 382 с.

ИНТЕРНЕТ – РЕСУРСЫ, ЭЛЕКТРОННЫЕ УЧЕБНЫЕ ПОСОБИЯ И УЧЕБНИКИ:

1. www.medgenetics.ru - электронный учебник по биологии
2. www.studmedlib.ru - электронная библиотека медицинского ВУЗа
3. <http://elibrary.ru/defaultx.asp> - научная электронная библиотека
4. <http://bio.fizteh.ru/student/files/biology/biolections> - лекции по биологии
5. <http://www.licey.net/bio/genetics> - Сборник задач по генетике с решениями: Метод. пособие / Крестьянинов В. Ю., Вайнер Г. Б. ; М-во общ. и проф. образования, Саратов. ин-т повышения квалификации и переподгот. работников образования, М-во здравоохранения, Саратов. гос. мед. ун-т.- Саратов: Лицей, 1998. -108 с.

ЗАНЯТИЕ 1

ТЕМА: БИОХИМИЧЕСКИЕ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: *Ознакомить обучающихся с общими вопросами дисциплины "Генетика человека с основами медицинской генетики", историческим развитием науки; целями и задачами науки. Изучить строение ядра, строение и функции хромосом, ДНК и РНК, процесс биосинтеза белка. Научиться решать задачи по молекулярной генетике.*

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, тесты, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации, набор таблиц: строение клетки, хромосомы, нуклеиновые кислоты, репликация ДНК, биосинтез белка, генетический код, формирование первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры белка.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 20 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 15 мин.
4. Объяснение практических работ - 5 мин.
5. Выполнение практических работ - 25 мин.

Обучающиеся в ходе практической работы проводят изучение и анализ таблицы генетического кода, решают задачи по молекулярной генетике на свойства генетического кода, определение последовательности аминокислот в белковой молекуле, определение ее длины и массы, а также длины и массы гена.

6. Подведение итогов занятия - 5 мин.

7. Текущий контроль: тест - 5 мин., решение ситуационных задач - 5 мин.

8. Выдача задания для самоподготовки по теме «Законы Менделя. Типы наследования признаков» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и объяснения:

1. Определение понятия «генетика человека с основами медицинской генетики», цели и задачи дисциплины. История развития науки.
3. История изучения генетики человека.
4. Программа "Геном человека". Задачи и перспективы проекта.
5. Антропогенетика. Определение, цели и задачи дисциплины.
6. Формирование специализированных разделов: генетика человека, популяционная генетика, цитогенетика, иммуногенетика, онкогенетика, фармакогенетика.
7. Строение ядра, его функции.
8. Хроматин, его виды, функции.
9. Строение молекулы ДНК и ее свойства (редупликация, репарация).
10. Особенности строения РНК.
11. Типы РНК, выполняемые ими функции.
12. Строение и морфологические типы хромосом.
13. Кариотип: определение, характеристика кариотипа человека.
14. Ген. Геном. Генетический код и его свойства.

15. Местоположение исходной информации для биосинтеза белка. Условия, необходимые для биосинтеза белка.
16. Биосинтез белка: транскрипция.
17. Биосинтез белка: процессинг.
18. Биосинтез белка: трансляция.
19. Биосинтез белка: транскрипция, процессинг, трансляция.
20. Формирование первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры белка. Органоиды, в которых осуществляется этот процесс.

Правила решения задач по молекулярной биологии

Примечание:

Молекулярная масса одной аминокислоты в среднем – 100.

Молекулярная масса одного нуклеотида – 345.

Длина одного нуклеотида – 0,34нм.

Длина одной аминокислоты – 0,3нм.

Подсчет молекулярной массы белка

В среднем, молекулярная масса аминокислоты равна – 100, для подсчета необходимо узнать, сколько аминокислот входит в состав данной молекулы:

$$M_b = M_a \times n_a$$

M_b – молекулярная масса белка; M_a – молекулярная масса аминокислоты; n_a – количество аминокислот.

Решение задач на генетический код

Задачи на генетический код решаются при помощи таблицы генетического кода (Приложение 1). Первый нуклеотид в триплете берется из левого вертикального ряда, второй – из верхнего горизонтального и третий – из правого вертикального. Там, где пересекутся линии, идущие от всех трех нуклеотидов, и находится искомая аминокислота.

Допустим, нужно узнать, о какой аминокислоте несёт информацию триплет УГГ в и-РНК. Слева по вертикали берем У, сверху – Г, справа по вертикали – Г. Линии пересекаются на «Три», т.е. триптофан. В ДНК эта аминокислота закодирована триплетом АЦЦ. Чтобы расшифровать аминокислоту, закодированную триплетом, нужно пользоваться общепринятыми сокращениями аминокислот.

Решение задач на процентное соотношение нуклеотидов

В состав иРНК входят нуклеотиды: аденина 28%, гуанина 16%, урацила 24%. Определите процентный состав нуклеотидов в двуцепочечной молекулы ДНК, информация с которой «переписана» на иРНК.

Решение: Определяем процентное содержание цитозина в иРНК, учитывая, что сумма всех нуклеотидов иРНК составляет 100%: $100 - (24 + 28 + 16) = 32\%$ (Ц). Учитывая принцип комплементарности (А=Т, У=А, Г=Ц, Ц=Г), вычисляем процентный состав нуклеотидов цепи ДНК, с которой была списана информация на иРНК. Сумма всех нуклеотидов в двух цепях ДНК составляет 100%: Т=28:2=14%, Г= 32:2=16%, А=24:2=12%, Ц=16:2=8%. Вторая цепочка ДНК является комплементарной первой, следовательно, в ней процентный состав нуклеотидов следующий: А=14%, Ц=16%, Т=12%, Г=8%. В двуцепочечной ДНК процентное содержание нуклеотидов будет таким: А = 12+14=26%, Т= 14+12=26%, Г=16+8=24%, Ц= 8+16=24%.

Ответ: в двух цепях ДНК % состав нуклеотидов: Т -26%, А-26%, Г-24%, Ц-24%.

Решение задач на определение длины ДНК иРНК

Участок молекулы ДНК состоит из 60 пар нуклеотидов. Определите длину этого участка (длина нуклеотида 0,34 нм).

Решение: Длина нуклеотида 0,34 нм. $60 \times 0,34 = 20,4$ нм.

Ответ: 20,4 нм.

Решение задач на определение последовательности аминокислот по таблице генетического кода

Участок молекулы ДНК имеет следующее строение: ГГА-АЦЦ-АТА-ГТЦ-ЦАА. Определите последовательность нуклеотидов соответствующего участка иРНК. Определите последовательность аминокислот в полипептиде, синтезируемом по иРНК. Как изменится последовательность аминокислот в полипептиде, если в результате мутации пятый нуклеотид в ДНК будет заменён на аденин? Ответ объясните.

Решение: определим иРНК по принципу комплементарности

ДНК ГГА-АЦЦ-АТА-ГТЦ-ЦАА

иРНК ЦЦУ-УГГ-УАУ-ЦАГ-ГУУ

По таблице генетического кода определим аминокислотную последовательность белка: про, три, тир, глн, вал.

В результате мутации ДНК изменится, т.к. пятый нуклеотид в ДНК будет заменён на аденин

ДНК ГГА-ААЦ-АТА-ГТЦ-ЦАА

иРНК ЦЦУ-УУГ-УАУ-ЦАГ-ГУУ

По таблице генетического кода определим аминокислотную последовательность измененного белка: про, лей, тир, глн, вал.

Ответ: 1) про, три, тир, глн, вал; 2) про, лей, тир, глн, вал, так как изменился нуклеотид в ДНК, то изменился нуклеотид иРНК, изменилась аминокислота и структура белка.

Решение задач на определение количества нуклеотидов в экзонах и интронах

Ген, кодирующий белок, включает 5 интронов по 10 тысяч пар нуклеотидов и 4 экзона по 270 пар нуклеотидов. Сколько нуклеотидов входит в состав кодирующей зоны и-РНК этого белка и сколько он включает аминокислотных остатков?

Решение: Ген включает 5 интронов по 10000 пар нуклеотидов, $10000 \times 5 = 50000$ пар нуклеотидов. Кроме этого включает 4 экзона по 270 пар нуклеотидов: $270 \times 4 = 1080$ пар нуклеотидов. В состав кодирующей зоны входит 1080 пар нуклеотидов. Каждая аминокислота кодируется триплетом (тремя нуклеотидами). $1080 : 3 = 360$ аминокислотных остатков.

Ответ: в состав кодирующей зоны и-РНК входит 1080 пар нуклеотидов, которые кодируют 360 аминокислот.

ЗАДАЧИ ПО МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

1. Альбумин сыворотки крови человека имеет молекулярную массу 68400. Определите общее число аминокислотных остатков в молекуле определенного белка.
2. В молекуле ДНК на долю цитидиловых нуклеотидов приходится 18%. Определите процентное содержание других нуклеотидов, входящих в молекулу ДНК.
3. У больных серповидной анемией в молекуле гемоглобина глутаминовая кислота замещена на Валин. Чем отличается ДНК, больного серповидной анемией, от ДНК здорового человека?
4. Какое изменение молекулы ДНК сильнее повлияет на строение белка: выпадение одного нуклеотида из триплета или целого триплета?

5. Дана цепь ДНК: Ц Т А- Т А Г -Т А А -Ц Ц А- А. Определите: а) первичную структуру белка, закодированного в этой цепи; б) количество (в %) различных видов нуклеотидов в этом гене (в двух цепях); в) длину этого гена; г) первичную структуру белка, синтезируемого после выпадения девятого нуклеотида в этой цепи ДНК.
6. Сколько нуклеотидов содержит ген (обе цепи ДНК), в котором запрограммирован белок инсулин из 51 аминокислоты?
7. В молекуле ДНК обнаружено 880 гуаниловых нуклеотидов, которые составляют 22% от общего количества нуклеотидов этой ДНК. Определите: а) сколько содержится других нуклеотидов в этой молекуле ДНК, б) какова длина ДНК.
8. В состав и-РНК входит Г-34%, У- 18%, Ц-28%, А-20%. Определите процентный состав азотистых оснований молекулы ДНК, с которой транскрибировалось и-РНК.
9. Ген, кодирующий белок, состоит из 10900 пар нуклеотидов, в том числе включает 2 интрона по 5 тысяч пар нуклеотидов каждый. Из скольких аминокислотных остатков состоит белок.
10. Ген состоит из 21200 пар нуклеотидов и включает 2 интрона по 10000 пар нуклеотидов, каждый. Сколько аминокислотных остатков включает белок, синтез которого контролируется этим геном.
11. Чему равна длина гена, кодирующего белок из 420 аминокислотных остатков, если он включает 2 интрона по 3000 пар нуклеотидов каждый?
12. Общая масса всех молекул ДНК в 46 хромосомах одной соматической клетки человека составляет около 6×10^{-9} мг. Определите, чему равна масса всех молекул ДНК в сперматозоиде и в соматической клетке перед началом деления и после его окончания.
13. Две цепи ДНК удерживаются друг против друга водородными связями. Определите длину ДНК, если известно, что нуклеотидов с аденином (А)-12, с гуанином (Г)-20, в обеих цепях. (расстояние между нуклеотидами в ДНК составляет – 0,34 нм).
14. Дана цепь ДНК: ЦТА-АТГ-ТАА-ЦЦА. Определите: 1) Первичную структуру закодированного белка, 2) Процентное содержание различных видов нуклеотидов в этом гене (в двух цепях), 3). Длину этого гена, 4). Длину белка.
15. Информационная часть м-РНК содержит 144 нуклеотида. Определите число аминокислот, которые входят в состав кодируемого ею белка, число молекул т-РНК, участвующих в процессе трансляции этого белка, и число нуклеотидов в участке гена, кодирующих первичную структуру этого белка. Объясните полученные результаты.
16. Первые 10 аминокислот в цепи В инсулина: фенилаланин - валин - аспарагиновая кислота - глутамин - лейцин - цистеин - глицин – серин. Определите структуру участка ДНК, кодирующего эту часть цепи инсулина.
17. У человека, больного цистинурией (содержание в моче большего, чем в норме, числа аминокислот), с мочой выделяются аминокислоты, которым соответствуют следующие триплеты м-РНК: УЦУ, УГУ, ГЦУ, ГГУ, ЦАГ, ЦГУ, ААА. У здорового человека в моче обнаруживается аланин, серин, глутамин и глицин. Определить: а) Выделение каких аминокислот с мочой характерно для больных цистинурией? б) Триплеты, соответствующие аминокислотам, имеющимся в моче здорового человека.
18. При одной из форм синдрома Марфана (нарушение образования соединительной ткани) у больного не вступают в обмен некоторые аминокислоты, которым соответствуют следующие триплеты т-РНК: ААА, ЦГУ, ГАА, УУУ, ГУУ, УУА, УЦУ. Определите, каких аминокислот не хватает для образования соединительной ткани при синдроме Марфана.

19. Четвертый пептид в глобуле нормального гемоглобина (гемоглобин А) человека состоит из следующих аминокислот: валин - гистидин - лейцин - треонин - пролин - глутаминовая кислота - глутаминовая кислота - лизин.

У больного серповидноклеточной анемией состав аминокислот четвертого пептида гемоглобина следующий: валин - гистидин - лейцин - треонин - пролин - валин - глутаминовая кислота - лизин. Определите изменения в участке ДНК, кодирующем четвертый пептид гемоглобина, которые приводят к заболеванию.

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

Теущий контроль знаний: *тест по теме «Биохимические и цитологические основы наследственности», решение задач по молекулярной биологии.*

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме «Законы Менделя. Типы наследования признаков»:

По учебникам и материалам лекций подготовиться по следующим вопросам:

1. Основные понятия генетики: ген, аллели, локус, гомозигота, гетерозигота, фенотип, генотип, доминантный признак, рецессивный признак, моно-, ди- и полигибридное скрещивание, поколения F₁ и F₂, анализирующее скрещивание.
2. Первый закон Г.Менделя - закон единообразия гибридов первого поколения.
3. Второй закон Г.Менделя - закон расщепления признаков во втором поколении.
4. Закон чистоты гамет Г. Менделя, его цитологические основы.
5. Третий закон Г. Менделя - закон независимого расщепления признаков при ди- и полигибридном скрещивании.
6. Менделирующие признаки человека.
7. Типы наследования признаков: аутосомные и сцепленные с полом, доминантные и рецессивные.

ЗАНЯТИЕ 2

ТЕМА: ЗАКОНЫ МЕНДЕЛЯ. ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: *Изучить сущность законов наследования признаков у человека, типы наследования менделирующих признаков у человека. Научиться решать задачи на законы Г. Менделя.*

Форма проведения: пратическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации, набор таблиц: I,II,III законы Г. Менделя, закон чистоты гамет.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 20 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 15 мин.
4. Объяснение практических работ - 5 мин.
5. Выполнение практических работ - 25 мин.

Обучающиеся в ходе практической работы проводят решение задач, моделирующих проявление I, II, III законов Г. Менделя.

6. Подведение итогов занятия - 5 мин.

7. Текущий контроль: решение ситуационных задач - 10 мин.

8. Выдача задания для самоподготовки по теме «*Взаимодействие аллельных генов*» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Основные понятия генетики: ген, аллели, локус, гомозигота, гетерозигота, фенотип, генотип, доминантный признак, рецессивный признак, моно-, ди- и полигибридное скрещивание, поколения F_1 и F_2 .
2. Первый закон Г. Менделя - закон единообразия гибридов первого поколения.
3. Второй закон Г. Менделя - закон расщепления признаков во втором поколении.
4. Закон чистоты гамет Г. Менделя, его цитологические основы.
5. Третий закон Г. Менделя - закон независимого расщепления признаков при ди- и полигибридном скрещивании.
6. Анализирующее скрещивание.
7. Менделирующие признаки человека.
8. Типы наследования признаков:
 - доминантное наследование;
 - рецессивное наследование;
 - аутосомно-доминантное наследование (брахидактилия, полидактилия, арахнодактилия);
 - аутосомно-рецессивное наследование (пигментная ксеродерма, фенилкетонурия, галактоземия, муковисцидоз);
 - наследование, сцепленное с X-хромосомой: доминантное - витаминоустойчивый рахит, гипоплазия зубной эмали; рецессивное - гемофилия, дальтонизм, миопатия Дюшена;
 - наследование, сцепленное с Y-хромосомой (голандрическое): гипертрихоз ушных раковин, азооспермия, синдактилия.

По аутосомно-доминантному типу наследуются следующие признаки у человека: темный цвет глаз, вьющиеся волосы, переносица с горбинкой, прямой нос (кончик носа смотрит прямо), ямочка на подбородке, раннее облысение у мужчин, праворукость, способность свертывать язык в трубочку, белый локон надо лбом, «габсбургская губа» – нижняя челюсть узкая, выступающая вперед, нижняя губа отвислая и полуоткрытый рот, полидактилия или многопалость (когда на руке или ноге имеется от 6 до 9 пальцев), синдактилия (сращение мягких или костных тканей фаланг двух и более пальцев), брахидактилия (недоразвитость дистальных фаланг пальцев, приводящая к короткопалости), арахнодактилия (сильно удлиненные «паучьи» пальцы, один из симптомов синдрома Марфана), некоторые формы близорукости. Большинство носителей аутосомно-доминантной аномалии являются гетерозиготами. Иногда случается, что два носителя одной и той же доминантной аномалии вступают в брак и имеют детей. Тогда четверть из них будут гомозиготами по мутантному доминантному аллелю (AA). Многие случаи из медицинской практики указывают на то, что гомозиготы по доминантным аномалиям поражены тяжелее, чем гетерозиготы. Например, в браке между двумя носителями брахидактилии родился ребенок, у которого не только не доставало пальцев на руках и ногах, но и имелись множественные уродства скелета. Он умер в возрасте одного года. Другой ребенок в этой семье был гетерозиготным и имел обычные симптомы брахидактилии.

По аутосомно-рецессивному типу наследуются мягкие прямые волосы, курносый нос, светлые глаза, тонкая кожа и резус-отрицательная первая группы крови, многие болезни обмена веществ: фенилкетонурия, галактоземия, гистидинемия и др., а также пигментная ксеродерма. Аутосомно-рецессивные менделирующие признаки у человека определяются генами, локализованными в аутосомах, и могут проявиться у потомства в браке двух гетерозигот, двух рецессивных гомозигот или гетерозиготы и рецессивной гомозиготы. Исследования показывают, что большинство браков, среди потомков которых наблюдаются рецессивные заболевания, происходит между фенотипически нормальными гетерозиготами ($Aa \times Aa$). В потомстве такого брака генотипы AA , Aa и aa будут представлены в соотношении 1:2:1, и вероятность того, что ребенок окажется пораженным, составит.

По X-сцепленному рецессивному типу наследуются дальтонизм, гемофилия, отсутствие боковых верхних резцов, цветовая слепота, отсутствие потовых желез, ихтиоз, гемералопия, атрофия зрительного нерва.

По X-сцепленному доминантному типу наследуются гипоплазия зубной эмали, витамин-D-устойчивый рахит.

По Y-сцепленному типу наследуются гипертрихоз, перепончатопалость, волосатость ушей, ихтиоз, некоторые формы аллергий и диспепсий.

Для решения задач по генетике – удобно пользоваться «методом вероятностей» для нахождения количественных соотношений между генотипами (рис. 4). Особенно удобен этот способ, когда решаются задачи на наследование дигибридных и полигибридных признаков.

Пример решения задач на моногибридное скрещивание

Седая прядь волос у человека – доминантный признак. Определить генотипы родителей и детей, если известно, что у матери есть седая прядь волос, у отца – нет, а из двух детей в семье один имеет седую прядь волос, а другой не имеет. Найти вероятность рождения ребенка с седой прядью волос.

Дано:

Седая прядь A

Нет седой пряди a

Решение:

$P: \text{♀ } Aa \times \text{♂ } aa$

$G: A, a \ a$

$F_1:$	Aa	aa
	норма	ребенок с седой прядью волос
	50%	50%
	2/4	2/4

Ответ: вероятность рождения ребенка с седой прядью волос равна 50%.

Пример решения задач на дигибридное скрещивание

У человека альбинизм и способность преимущественно владеть левой рукой – рецессивные признаки, которые наследуются независимо друг от друга. Каковы генотипы родителей с нормальной пигментацией и владеющих правой рукой, если у них родился альбинос и левша? Каковы вероятности рождения детей: правшей с нормальной пигментацией, левшей с нормальной пигментацией, альбиносов-правшей, альбиносов-левшей?

Дано:

Альбинизм a

Нормальная пигментация A

Леворукость b

Праворукость В

Решение:

P: ♀ AaBb × ♂ AaBb

G: AB, Ab, AB, Ab,
aB, ab aB, ab

F1: Решетка Пеннета:

♂ ♀	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

A_B_ 9/16 (56,25%) Правши с нормальной пигментацией

A_bb 3/16 (18,75%) Левши с нормальной пигментацией

aaB_ 3/16 (18,75%) Альбиносы-правши

aabb 1/16 (6,25%) Альбиносы-левши

При написании доминантного генотипа часто применяют генотипический радикал. Он обозначается так: A_ или B_. Это означает, что один аллель доминантный А или В, а второй может быть и доминантным, и рецессивным, так как доминантный фенотип может определяться и гомозиготой, и гетерозиготой.

Ответ: вероятность рождения правшей с нормальной пигментацией равна 56,25%, вероятность рождения левшей с нормальной пигментацией и альбиносов-правшей по 18,75%, вероятность рождения альбиносов-левшей равна 6,25%.

Пример решения задач на полигибридное скрещивание

Короткопалость, близорукость и альбинизм наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Гены, отвечающие за эти признаки, расположены в разных хромосомах. Короткопалый близорукий с нормальной пигментацией мужчина женился на здоровой женщине-альбиноске. Их первый ребенок был короткопалым, второй близоруким, третий альбиносом. Определить генотипы родителей и детей. Определить вероятности их рождения.

Дано:

Короткопалость а

Норма А

Близорукость b

Норма В

Альбинизм d

Норма D

Решение:

P: ♀ AaBbdd × ♂ aabbDd

В случае тригибридного скрещивания можно построить решетку Пеннета, но гораздо удобнее пользоваться «методом вероятностей» для нахождения вероятности рождения потомков с конкретным генотипом. Представляем данное тригибридное скрещивание как три моногибридных и используем алгоритм.

F1: aaBbDd – короткопалый ребенок $1/2 \times 1/2 \times 1/2 = 1/8$

AabbDd – близорукий ребенок то же самое

AaBbdd – ребенок-альбинос то же самое

Ответ: вероятность рождения короткопалого ребенка равна 12,5%, вероятность рождения близорукого ребенка составляет 12,5%. Вероятность рождения ребенка-альбиноса равна также 12,5%.

ЗАДАЧИ НА ЗАКОНЫ Г. МЕНДЕЛЯ

1. Фенилкетонурия наследуется как аутосомный рецессивный признак. Какими могут быть дети в семье, где родители гетерозиготные по этому признаку? Запишите схему скрещивания и определите вероятность появления больного ребенка?
2. У человека ген полидактилии доминирует над нормальным строением кисти. В семье, где один из родителей имеет нормальное строение кисти, а второй – шестипалый, родился ребенок с нормальным строением кисти. Какова вероятность рождения следующего ребенка тоже без аномалии?
3. Врожденная глухота может быть вызвана мутацией и наследуется у человека как аутосомный рецессивный признак. В семье, где один из супругов глухонемой, а другой имеет нормальный слух, родились разнояйцовые близнецы, один из которых слышащий, а другой глухонемой. Какова вероятность рождения следующего ребенка с такой же аномалией?
4. Двоюродные здоровые (B) брат и сестра вступили в брак. Жена была способна сворачивать язык в трубочку (A). У мужа эта особенность отсутствовала (a). От этого брака родился ребенок, не способный сворачивать язык, больной фенилкетонурией (b). Определите генотипы членов семьи.
5. Отец с курчавыми волосами (доминантный признак) и без веснушек, а мать с прямыми волосами и с веснушками (доминантный признак) имеют троих детей. Все дети имеют веснушки и курчавые волосы. Напишите генотипы родителей и детей.
6. Женщина с синдактилией (сращение пальцев) вышла замуж за нормального мужчину. У них родились нормальные сын и дочь и сын с синдактилией. Все родственники мужчины были с нормальными пальцами. Определите генотипы женщины и мужчины.
7. В семье Ивановых двое детей: кареглазая дочь и голубоглазый сын. Мама этих детей голубоглазая, но ее родители имели карие глаза. Как наследуется окраска глаз у человека? Каковы генотипы всех членов семьи? Окраска глаз - моногенный аутосомный признак
8. У Саши и Паши глаза серые, а у их сестры Маши глаза зелёные. Мать этих детей сероглазая, хотя оба её родителя имели зелёные глаза. Ген, ответственный за цвет глаз расположен в аутосоме.
9. Мать брюнетка; отец блондин, в его родословной брюнетов не было. Родились три ребёнка: две дочери блондинки и сын брюнет. Ген данного признака расположен в аутосоме. Проанализировать генотипы потомства и родителей.
10. Детская форма амавротической семейной идиотии Тей-Сакса наследуется как рецессивный признак и заканчивается обычно смертельным исходом в 4-5 годам. Первый ребенок умер от этой болезни в то время, когда должен был родиться второй. Каков риск рождения больного второго ребенка?
11. У человека ген длинных ресниц доминирует над геном коротких ресниц. Женщина с длинными ресницами, у отца которой были короткие ресницы, вышла замуж за мужчину с короткими ресницами. Какова вероятность рождения в данной семье ребёнка с длинными ресницами?
12. У человека ген дальновзоркости доминирует над геном нормального зрения. В семье муж и жена страдают дальновзоркостью, однако матери обоих супругов видели нормально. Сколько различных

генотипов может быть среди детей данной супружеской пары? Сколько фенотипов? Какова вероятность рождения детей с нормальным зрением?

13. Женщина с рыжими волосами, мать и отец которой имеют нерыжие, а брат рыжие волосы, вступила в брак с рыжеволосым мужчиной, мать которого имеет рыжие, а отец нерыжие волосы. От этого брака родился мальчик с нерыжими и девочка с рыжими волосами. Определите генотипы у всех упомянутых лиц.

14. Светловолосая девушка вышла замуж за юношу с темными волосами, мать которого была блондинкой. Определите возможные фенотипы и генотипы их детей. (Темный волос – доминантный признак, светлый – рецессивный).

15. Кареглазая женщина-правша вышла замуж за мужчину с таким же фенотипом. У них родился голубоглазый ребенок-левша. Какие дети могут появиться у них в дальнейшем?

16. В семье кареглазых праворуких родителей родились разнояйцовые близнецы, один из которых кареглазый левша, а другой голубоглазый правша. Какова вероятность рождения следующего ребенка, похожего на своих родителей?

17. Оба родителя с курчавыми волосами и веснушками, а дочь с прямыми волосами и без веснушек. Их дочь вышла замуж за юношу с курчавыми волосами и веснушками. Мать юноши с прямыми волосами и без веснушек. Каких детей можно ожидать в молодой семье, и какова их вероятность в процентном отношении?

18. Муж и жена имеют темные кудрявые волосы. У них родился ребенок с кудрявыми светлыми волосами. Каковы генотипы родителей?

19. У матери густые брови (А) и гладкий подбородок (в), а у отца обычные брови (а) и ямка на подбородке (В). У сына густые брови и ямка на подбородке, а дочь похожа на мать. Каковы генотипы отца и матери?

20. Близорукий левша женился на женщине-правше. У них родились дети, все близорукие, часть из них – левши, часть правши. Каковы возможные генотипы родителей?

21. Какие могут быть дети, если родители их кареглазые правши, гетерозиготные по обоим признакам?

22. Голубоглазый правша женился на кареглазой правше. У них родилось двое детей – кареглазый левша и голубоглазый правша. От второго брака у этого же мужчины с другой кареглазой правшой родилось 9 кареглазых детей (все правши). Каковы генотипы каждого из трёх родителей?

23. Темноволосая женщина с кудрявыми волосами, гетерозиготная по первому признаку, вступила в брак с мужчиной, имеющим темные гладкие волосы, гетерозиготным по первому признаку. Каковы вероятные генотипы детей, если кудрявые волосы – доминантный признак, волнистые волосы – промежуточный признак?

24. У человека праворукость доминирует над леворукостью, а карий цвет глаз – над голубым. В брак вступают кареглазый мужчина-правша, мать которого была голубоглазой левшой, и голубоглазая женщина-правша, отец которой был левша. Определите генотипы упомянутых лиц. Какова вероятность того, что у этой пары родится ребенок-левша? (выразить в %)

25. Если женщина с веснушками (доминантный признак) и волнистыми волосами (промежуточный признак), у отца которой были прямые волосы и не было веснушек, выйдет замуж за мужчину с веснушками и прямыми волосами (оба его родителя с такими же признаками), то какими могут быть у них дети?

26. Близорукий (доминантный признак) левша (рецессивный признак) вступает в брак с женщиной, нормальной по обоим признакам. Известно, что у обоих супругов были братья и сестры, страдающие фенилкетонурией, но сами супруги нормальны в отношении этой аномалии.

В их семье первый ребенок был нормален в отношении всех трех признаков, второй был близоруким левшой, а третий оказался больным фенилкетонурией.

1) Определите генотипы родителей и всех трех детей.

2) Определите вероятность того, что четвертый их ребенок будет нормальным по всем трем признакам.

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

28. Допустим, что у человека различия в цвете кожи обусловлены, в основном, двумя парами независимо наследуемых генов: BBCC – черная кожа, bbcc – белая кожа. Любые три доминантных аллеля обуславливают развитие темной кожи, любые два – смуглой и один – светлой. Каковы генотипы следующих родителей:

1) Оба смуглые и имеют одного ребенка черного и одного белого.

2) Оба смуглые, все дети тоже смуглые.

3) Один смуглый, другой светлый; из большого числа детей $3/8$ смуглых, $3/8$ светлых, $1/8$ темных и $1/8$ белых?

29. От брака шестипалого кареглазого мужчины (доминантные признаки) и кареглазой пятипалой женщины родился голубоглазый пятипалый мальчик. Какова вероятность рождения у них голубоглазого шестипалого ребенка в этой семье?

30. Наследственная карликовость – доминантный признак. Темный цвет волос доминирует над светлым. У темноволосых супругов-карликов родился светловолосый нормального роста ребенок.

1) Определите генотипы родителей и ребенка.

2) Какова вероятность рождения в семье карлика со светлыми волосами?

31. Карий цвет глаз, темные волосы и владение правой рукой – доминантные признаки, наследуются независимо друг от друга. Отец – кареглазый темноволосый левша, мать голубоглазая светловолосая, владеет правой рукой. В семье имеется сын – голубоглазый светловолосый левша и дочь – кареглазая темноволосая, владеет правой рукой. Определите возможные генотипы всех членов семьи.

32. У матери свободная мочка уха (доминантный признак) и гладкий подбородок (рецессивный признак). У сына свободная мочка и ямка на подбородке. У дочери те же признаки, что и у матери. Дедушка со стороны матери имел несвободную мочку уха. Каковы генотипы родителей и детей.

33. У человека косолапость (А) доминирует над нормальным строением стопы, а нормальный обмен углеводов (В) – над диабетом. Женщина, нормальная по этим признакам, вышла замуж за мужчину с косолапостью, больного диабетом. Родились двое детей, у одного развилась косолапость, а у другого – диабет. Определите вероятность рождения ребенка одновременно с обеими аномалиями.

34. Напишите возможные генотипы человека, если по фенотипу у него:

а) тонкие губы и «римский нос»; б) толстые губы и темный цвет волос; в) большие серые глаза и тонкие губы; (Курсивом отмечены доминантные признаки.)

35. Карий цвет глаз, праворукость и синдактилия (сращенные пальцы) – доминантные не сцепленные между собой признаки. Какова вероятность рождения голубоглазых правшей, больных синдактилией, если супруги являются тригетерозиготами по этим генам?

36. В одной семье, где супруги были близорукими кареглазыми правшами, родился сын с нормальным зрением, голубоглазый левша. Какова вероятность того, что следующие два ребенка будут похожи на первого?

37. От брака мужчины и женщины, фенотипы которых остались неизвестными, родилось четверо детей: черноволосый кареглазый, черноволосый голубоглазый, светловолосый голубоглазый, светловолосый кареглазый. Определите генотипы и фенотипы родителей.

38. У человека отсутствие ямочек доминирует над их наличием, а курчавые волосы доминируют над прямыми. В брак вступили женщина с ямочками на щеках с прямыми волосами и мужчина с отсутствием ямочек и курчавыми волосами. Известно, что мать мужчины имела ямочки и была с прямыми волосами. Определите потомство этой пары.

39. У человека ген гипертонии доминирует по отношению к нормальному давлению, а близорукость над нормальным зрением. В семье оба супруга страдают гипертонией и близорукость, но их дочь здорова. Определите генотипы упомянутых лиц.

40. Мужчина и женщина больные сахарным диабетом, оба сероглазые вступили в брак и обеспокоены вопросом: не будет ли у их ребенка аналогичного заболевания? Что им ответит генетик, если известно, что ген, обуславливающий данное заболевание, доминантен по отношению к гену нормального состояния, а темный цвет глаз доминирует над серым. Родители обоих супругов не страдали сахарным диабетом и были сероглазыми.

41. У человека альбинизм и способность преимущественно владеть левой рукой – рецессивные признаки, которые наследуются независимо друг от друга. Каковы генотипы родителей с нормальной пигментацией и владеющих правой рукой, если у них родился альбинос и левша? Каковы вероятности рождения детей: правшей с нормальной пигментацией, левшей с нормальной пигментацией, альбиносов

42. Талассемия – доминантный признак, но у гетерозигот отмечается только легкая форма болезни. Акаталазия – рецессивный признак с неполным доминированием. Муж болен талассемией в легкой форме, а у жены мать больна акаталазией. У них родился ребенок с фенилкетонурией. Какова вероятность рождения в этой семье полностью здоровых детей и детей, больных талассемией в легкой форме и акаталазией в легкой форме?

43. Полидактилия (шестипалость), близорукость и отсутствие малых коренных зубов передаются как доминантные аутосомные признаки. Определите вероятность рождения детей без аномалий в семье, о которой известно следующее: мать жены была шестипалой, а отец близоруким. В отношении других признаков они были нормальны. Жена унаследовала обе аномалии. Мать мужа не имела малых коренных зубов в отношении других признаков, она была нормальной. Отец мужа не имел генетических аномалий. Муж унаследовал мутацию своей матери.

44. Полидактилия (многопалость) и отсутствие малых коренных зубов передаются как доминантные аутосомные признаки. Гены этих признаков находятся в разных парах хромосом. Какова вероятность рождения детей без аномалий в семье, где оба родителя страдают обеими болезнями и гетерозиготны по этим парам генов?

45. Некоторые формы катаракты и глухонемоты у человека передаются как аутосомные рецессивные не сцепленные между собой признаки (то есть находящиеся в разных парах хромосом). Отсутствие резцов и клыков верхней челюсти также может передаваться как рецессивный признак, не сцепленный с катарактой и глухонемотой.

1) Какова вероятность рождения детей со всеми тремя аномалиями в семье, где оба родителя гетерозиготны по всем трем парам генов?

2) Какова вероятность рождения детей со всеми тремя аномалиями в семье, где один из родителей страдает катарактой и глухонемотой, но гетерозиготен по третьему признаку, а второй супруг

гетерозиготен по катаракте и глухонемоте, но страдает отсутствием резцов и клыков в верхней челюсти?

46. Полидактилия, отсутствие малых коренных зубов и близорукость передаются как доминантные аутосомные признаки. Гены, которые отвечают за эти признаки, находятся в разных парах хромосом. Какова вероятность рождения детей без аномалий в семье, где оба родителя страдают всеми тремя недостатками, но гетерозиготны по всем трем парам генов?

47. У голубоглазой близорукой женщины от брака с кареглазым мужчиной с нормальным зрением родилась кареглазая близорукая девочка и голубоглазый с нормальным зрением мальчик. Ген близорукости (В) доминантен по отношению к гену нормального зрения (b), а ген кареглазости (D) доминирует над геном голубоглазости (d). Какова вероятность рождения в этой семье кареглазого с нормальным зрением ребенка?

48. Глаукома взрослых наследуется несколькими путями. Одна форма определяется доминантным аутосомным геном, другая – рецессивным тоже аутосомным, не сцепленным с предыдущим геном (то есть находящимся в другой паре хромосом).

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

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

49. У человека брахидактилия (укорочение пальцев) – доминантный признак, а альбинизм – рецессивный. Какова вероятность рождения ребенка с двумя аномалиями у гетерозиготных по обоим признакам родителей?

50. Темноволосый (доминантный признак), не имеющий веснушек мужчина женился на светловолосой женщине с веснушками (доминантный признак). У них родился светловолосый сын без веснушек. Определить вероятность рождения у них темноволосого ребенка с веснушками.

51. Некоторые формы катаракты и глухонемоты наследуются независимо по аутосомно-рецессивному типу. Какова вероятность рождения ребенка с двумя аномалиями, если один родитель глухой, а другой болен катарактой?

52. У человека имеется две формы глухонемоты, которые определяются рецессивными аутосомными не сцепленными генами (то есть находящиеся в разных парах хромосом).

1) Какова вероятность рождения детей глухонемыми в семье, где мать и отец страдают одной и той же формой глухонемоты, а по другой форме глухонемоты они гетерозиготны?

2) Какова вероятность рождения детей глухонемыми в семье, где оба родителя страдают разными формами глухонемоты, а по второй паре генов глухонемоты каждый из них гетерозиготен?

53. Полидактилия, праворукость и близорукость определяются 3 доминантными генами, находящимися в разных парах хромосом. Близорукий мужчина-правша женился на шестипалой близорукой левше. Известно, что обе матери этих супругов были нормальными. В семье родился ребенок-левша. Какова вероятность рождения в этой семье детей-правшей, больных двумя болезнями одновременно, и нормальных детей-левшей?

54. Карий цвет глаз, праворукость и синдактилия (сросшие пальцы) – доминантные – доминантные не сцепленные между собой признаки. Какова вероятность рождения голубоглазых правшей, больных синдактилией, если супруги являются тригетерозиготами по этим генам?

55. У человека ген карих глаз доминирует над геном голубых глаз, а умение владеть преимущественно правой рукой – над левой. Обе пары генов расположены в разных хромосомах. Дать прогноз потомства, если оба родителя кареглазые правши, дигетерозиготные по генотипу.

56. Близорукий кареглазый мужчина-правша (все признаки доминантные, не сцепленные друг с другом), мать которого была голубоглазой левшой, женился на голубоглазой близорукой левше, которая имеет от первого брака нормального сына. Какова вероятность рождения нормальных голубоглазых детей-левшей?

57. Глаукома взрослых наследуется несколькими путями. Одна форма определяется доминантным аутосомным геном, другая – рецессивным тоже аутосомным не сцепленным с предыдущим геном.

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

2) Какова вероятность рождения детей 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?

58. Скрещиваются особи $AaBbDdEe$ и $AaBbDDEe$. Какую часть потомства составят особи генотипов:

1) $AAbbDDee$

2) $aabbdee$

3) $AaBBDdEE$

59. Определить вероятность рождения голубоглазых детей с ретинобластомой (опухолью глаз) от брака гетерозиготных по обоим признакам родителей. Карий цвет глаз и ретинобластома определяются доминантными генами и наследуются независимо.

60. Близорукий (доминантный признак) левша (рецессивный признак) вступает в брак с женщиной, нормальной по обоим признакам. В семье родился ребенок с нормальным зрением и левша. Определите вероятность того, что и второй ребенок будет иметь тот же генотип.

61. Голубоглазый правша женится на кареглазой правше. У них родилось двое детей – кареглазый левша и голубоглазый правша. От второго брака у этого же мужчины с другой кареглазой правшой родилось 9 кареглазых детей (все правши). Каковы генотипы каждого из 3 родителей, если известно, что кареглазость доминирует над голубоглазостью, а праворукость над леворукостью, причем гены обоих признаков находятся в различных хромосомах.

62. Серповидно-клеточная анемия и талассемия (наследственная аномалия, связанная с аномалией синтеза гемоглобина) наследуются как два признака с неполным доминированием, гены которых находятся в разных аутосомах. Гетерозиготы устойчивы к заболеванию тропической малярией, двойные гетерозиготы страдают микродрепацитарной анемией. Гомозиготы в подавляющем большинстве умирают в раннем детстве. Определите вероятность рождения здоровых детей в семье, где один из родителей гетерозиготен по серповидно-клеточной анемии, но здоров в отношении талассемии, а другой – гетерозиготен по гену талассемии, но нормален по отношению к серповидно-клеточной анемии.

63. У человека имеется два вида слепоты и каждая определяется своим рецессивным аутосомным геном. Гены обоих признаков находятся в разных парах хромосом.

1) 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 слепоты нормальны?

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

3) Определите вероятность рождения ребенка слепым, если известно: родители его зрячие, обе бабушки страдают одинаковым видом наследственной слепоты, а по другой паре анализируемых генов они нормальны и гомозиготны; в родословной со стороны дедушек наследственной слепоты не отмечено.

64. Какова вероятность рождения детей со всеми аномалиями в семье, где один из родителей страдает рецессивно-аутосомной формой катаракты и рецессивной формой глухонемоты и гетерозиготен по рецессивно-аутосомному гену, вызывающего отсутствие резцов и клыков верхней челюсти, а второй гетерозиготен по всем трем генам?

65. В семье, где родители хорошо слышали и имели один гладкие волосы, а другой вьющиеся, родился глухой ребенок с гладкими волосами. Их второй ребенок хорошо слышал и имел вьющиеся волосы. Какова вероятность дальнейшего появления глухих детей с вьющимися волосами в семье, если известно, что ген вьющихся волос доминирует над гладкими, глухота – признак рецессивный, и обе пары генов находятся в разных хромосомах?

66. 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?

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

68. 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.

1) Какова вероятность рождения здоровых детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам патологических генов?

2) Определите вероятность рождения больных фенилкетонурией и надежды на спасение новорожденных в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам признаков.

69. Муж и жена являются правшами (доминантный признак). Муж близорук (доминантный признак), а мать жены болела талассемией (доминантный признак с неполным доминированием). В семье родился сын-левша. Какова вероятность рождения в этой семье близоруких правшей, больных талассемией в легкой форме, если известно, что бабушка и дедушка отца по материнской линии имели нормальное зрение?

Текущий контроль: *решение ситуационных задач по теме «Законы Менделя. Типы наследования признаков».*

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме «Взаимодействие аллельных генов»:

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Взаимодействие аллельных генов. Определение, характеристика наследования. Типы взаимодействия аллельных генов.
2. Полное доминирование.
3. Неполное доминирование.

4. Кодоминирование.
5. Множественные аллели.
6. Сверхдоминирование.

ЗАНЯТИЕ 3

ТЕМА: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Изучить типы взаимодействия аллельных генов. Приобрести навыки решения задач на взаимодействие аллельных генов.

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 20 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 15 мин.
4. Объяснение практических работ - 5 мин.
5. Выполнение практических работ - 25 мин.

Обучающиеся в ходе практической работы проводят решение задач, моделирующих взаимодействие аллельных генов.

6. Подведение итогов занятия - 5 мин.

7. Текущий контроль: решение ситуационных задач - 10 мин.

8. Выдача задания для самоподготовки по теме «Наследование групп крови и резус-фактора» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Взаимодействие аллельных генов. Определение, характеристика наследования. Типы взаимодействия аллельных генов. Определение, характеристика наследования. Примеры.
2. Полное доминирование. Определение, характеристика наследования. Примеры.
3. Неполное доминирование. Определение, характеристика наследования. Примеры.
4. Кодоминирование. Определение, характеристика наследования. Примеры.
5. Множественные аллели. Определение, характеристика наследования. Примеры.
6. Сверхдоминирование. Определение, характеристика наследования. Примеры.

Пример решения задач на полное доминирование

У человека альбинизм – аутосомно-рецессивный признак. Мужчина-альбинос женился на женщине с нормальной пигментацией. У них родились 2 детей – нормальный и альбинос. Определить генотипы и фенотипы всех указанных членов семьи, и какова вероятность рождения в этой семье ребенка – альбиноса?

Дано:

Альбинос а

Норма А

Решение:

P: ♀ Aa × ♂ aa

G: A, a a

F1:	Aa	aa
	норма	альбинос
	50%	50%
	2/4	2/4

Ответ: вероятность рождения в этой семье ребенка – альбиноса равна 50 %.**Пример решения задач на неполное доминирование**

Одна из форм рецидивирующего стоматита (акаталазия) обусловлена редким аутосомным геном. У гомозигот на деснах образуются язвы, выпадают зубы. У гетерозигот выявляется пониженная активность каталазы крови без клинических проявлений. У больных родителей и единственного ребенка в семье активность каталазы понижена. Определите вероятность рождения в семье следующего ребенка без аномалий.

Дано:

Акаталазия a

Норма A

Решение:

P: ♀ Aa × ♂ Aa

G: A, a A, a

F1:	AA	Aa	aa
	25%	50%	25%
	1/4	2/4	1/4

здоровы	пониж. рецидивир.
	активн. стоматит
	каталазы

Ответ: вероятность рождения детей без аномалий составляет 25%.**ЗАДАЧИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ****ПОЛНОЕ ДОМИНИРОВАНИЕ**

1. У человека альбинизм – аутосомно-рецессивный признак. Мужчина-альбинос женился на женщине с нормальной пигментацией. У них родились 2 детей – нормальный и альбинос. Определить генотипы и фенотипы всех указанных членов семьи, и какова вероятность рождения в этой семье ребенка – альбиноса?
2. У человека ген, вызывающий 1 из форм наследственной глухонемой, рецессивен по отношению к норме. От брака глухонемой женщины со здоровым мужчиной родился глухонемой ребенок. Определить генотипы и фенотипы всех членов семьи, а также вероятность рождения в этой семье здорового ребенка.
3. Детская форма амавротической семейной идиотии (болезнь Тей-Сакса) наследуется по аутосомно-рецессивному типу и заканчивается смертельным исходом к 4-5 годам. Первый ребенок в семье умер от анализируемой болезни, в то время, когда должен родиться второй. Какова вероятность того, что второй ребенок будет страдать тем же заболеванием?
4. Седая прядь волос у человека – доминантный признак. Определить генотипы родителей и детей, если известно, что у матери есть седая прядь волос, у отца – нет, а из двух детей в семье один

имеет седую прядь волос, а другой не имеет. Найти вероятность рождения ребенка с седой прядью волос.

5. Фенилкетонурия (ФКУ) наследуется как рецессивный признак. Жена гетерозиготна по гену ФКУ, а муж гомозиготен по нормальному аллелю этого гена. Какова вероятность рождения у них больного ребенка?

6. Слияние нижних молочных резцов наследуется как аутосомный доминантный признак. В одной семье у первенца обнаружили, что нижние резцы срослись. Родители не помнят, была ли у них эта аномалия. Определите возможные генотипы родителей и для каждого варианта их высчитайте вероятность рождения следующего ребенка без аномалий.

7. Отсутствие малых коренных зубов наследуется как доминантный аутосомный признак. Какова вероятность того, что в семье, где оба родителя гетерозиготны по анализируемому признаку, родятся дети с аномалией?

8. Акаталазия определяется аутосомным рецессивным геном, но у гетерозигот отмечается легкая форма болезни. Какова вероятность рождения здоровых детей в семье, в которой жена болеет легкой формой акаталазии, а бабушка и дедушка мужа по материнской линии имели тяжелую форму акаталазии?

9. 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?

10. Нечувствительность к запахам (аносмия) детерминирована редким аутосомным доминантным геном. В семье, где один из супругов имеет anosмию, а другой чувствителен к запахам, родились разнозиготные близнецы. Определите возможные генотипы и фенотипы детей.

11. У человека ген дальности зрения доминирует над геном нормального зрения. В семье муж и жена страдают дальностью зрения, однако матери обоих супругов имели нормальное зрение.

1) Сколько типов гамет образуется у жены?

2) Сколько разных генотипов могут иметь дети данной супружеской пары?

3) Сколько разных фенотипов может быть среди детей данной супружеской пары?

4) Какова вероятность рождения в этой семье ребёнка с нормальным зрением (в %)?

5) Какова вероятность рождения в данной семье ребёнка, страдающего дальностью зрения (в %)?

12. У сероглазых родителей сын с голубыми глазами. Голубые глаза были также у деда мальчика со стороны матери и у брата его отца. Составьте родословную этой семьи, на основе родословной попробуйте определить, как наследуется серый и голубой цвет глаз, если признак контролируется одним геном, и каковы наиболее вероятные генотипы членов этой семьи?

13. Мандибуло-фасциальный дизостоз (синдром Франческетти) сопровождается грубыми нарушениями формирования черепа и недоразвитием верхней и нижней челюстей. Наследование данной патологии моногенное, детерминирует доминантный ген. Определить вероятность рождения здоровых детей, если один из родителей гетерозиготен, а другой здоров.

14. Одна из форм шизофрении наследуется как рецессивный признак. Определить вероятность рождения ребенка с шизофренией от здоровых родителей, если известно, что бабушка со стороны отца и дед со стороны матери страдали этими заболеваниями.

15. У человека умение владеть преимущественно правой рукой доминирует над умением владеть преимущественно левой рукой. Мужчина правша, мать которого была левшой, женился на женщине правше, имевшей трех братьев и сестер, двое из которых левши. Определите возможные генотипы женщины и вероятность того, что дети, родившиеся от этого брака, будут левшами.

16. Голубоглазый мужчина, оба родителя которого имели карие глаза, женился на кареглазой женщине, отец которой имел карие, а мать голубые глаза. От этого брака родился голубоглазый

ребенок. Каковы наиболее вероятные генотипы всех упомянутых лиц, если признак контролируется одним геном? Какова вероятность рождения в этой семье кареглазого ребенка?

17. У человека ген полидактилии доминирует над нормальным строением кисти.

1) Определите вероятность рождения шестипалых детей в семье, где оба родителя гетерозиготны.
2) В семье, где один из родителей имеет нормальное строение кисти, а второй – шестипалый, родился ребенок с нормальным строением кисти. Какова вероятность рождения следующего ребенка тоже без аномалии?

18. 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?

19. Способность человека ощущать горький вкус фенилтиомочевины (ФТМ) – доминантный признак, ген 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.

20. Альбинизм наследуется у человека как аутосомный рецессивный признак. В семье, где один из супругов альбинос, а другой нормален, родились разнояйцовые близнецы, один из которых нормален, а другой альбинос. Какова вероятность рождения следующего ребенка альбиносом?

21. Поздняя дегенерация роговицы (развивается после 50 лет) наследуется как доминантный аутосомный признак. Определите вероятность возникновения заболевания в семье, если известно, что бабушка и дедушка по линии матери и все их родственники, дожившие до 70 лет, страдали указанной аномалией, а по линии отца все предки были здоровы.

22. Женщина с карими глазами выходит замуж за кареглазого мужчину, оба родителя которого также кареглазы. От этого брака родился один голубоглазый ребенок. Определите генотипы всех членов семьи, исходя из предположения о моногенном контроле окраски глаз у человека.

23. Миоплегия (периодический паралич) – доминантный аутосомный признак. Определите вероятность рождения больного ребенка в семье, где муж страдает миоплегией, его мать и его жена здоровы по этому признаку.

24. Афибриногенемия (отсутствие фибриногена) наследуется как рецессивный аутосомный признак. В семье здоровых родителей появился ребенок с признаками афибриногенемии. Какова вероятность рождения второго ребенка с той же болезнью?

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

26. У двух здоровых родителей родился ребенок альбинос. Второй ребенок был нормальным. Доминантный или рецессивный ген определяет альбинизм? Определить генотипы родителей и детей.

27. Парагеофилия наследуется как рецессивный аутосомный признак. Какова вероятность рождения детей с этой аномалией в семье, где оба супруга страдают парагеофилией?

28. В семье здоровых родителей родился ребенок с синдромом «гигантизм мозговой». Характеризуется акромегалией при рождении, ускоренным ростом костей черепа в постнатальный период. На фоне задержки моторных функций у мальчика рано появились зубы, отмечаются судороги и умственная отсталость. Тип наследования аутосомно-рецессивный. Дать прогноз в отношении следующих детей в этой семье.

29. Редкая аутосомно-рецессивная мутация вызывает синдром Маринеску, характеризующегося задержкой психического и физического развития. У больных выявляется катаракта, карликовость,

деформация позвоночника и другие костные аномалии. Дайте прогноз потомства, если родители здоровые и состоят в кровном родстве.

30. Одна из форм гемералопии (ночная, или куриная слепота) наследуется как доминантный признак.

1) Какова вероятность рождения детей, страдающих гемералопией, от гетерозиготных больных родителей?

2) Какова вероятность рождения детей с анализируемой аномалией в семье, где один из родителей страдает ночной слепотой, а другой нет, если известно, что оба супруга гомозиготны?

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

32. Родившийся бесчерепной ребенок умер в тот же день. Вторым ребенком в семье был опять таким же, а третий – нормальный сын, у которого в свою очередь родился бесчерепной ребенок. Родители фенотипически нормальны. Как можно объяснить эти факты?

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

34. Ахондроплазия передается как доминантный аутосомный признак. В семье, где оба супруга страдают ахондроплазией, родился нормальный ребенок. Какова вероятность того, что следующий ребенок родится нормальным?

35. Одна из форм агаммаглобулинемии, сочетающаяся с почти полным отсутствием лимфатической ткани, наследуется как аутосомный рецессивный признак. В семье здоровых родителей родился ребенок с признаками данной формы агаммаглобулинемии. Какова вероятность рождения следующего ребенка здоровым?

36. Талассемия наследуется как не полностью доминантный аутосомный признак. У гомозигот заболевание заканчивается смертельным исходом в 90-95% случаев, у гетерозигот проходит в относительно легкой форме.

1) Какова вероятность рождения здоровых детей в семье, где один из супругов страдает легкой формой талассемии, а другой нормален в отношении анализируемого признака?

2) Какова вероятность рождения здоровых детей в семье, где оба родителя страдают легкой формой талассемии?

НЕПОЛНОЕ ДОМИНИРОВАНИЕ

1. Одна из форм рецидивирующего стоматита (акаталазия) обусловлена редким аутосомным геном. У гомозигот на деснах образуются язвы, выпадают зубы. У гетерозигот выявляется пониженная активность каталазы крови без клинических проявлений. У больных родителей и единственного ребенка в семье активность каталазы понижена. Определите вероятность рождения в семье следующего ребенка без аномалий.

2. Доминантный ген обуславливает развитие у человека нормальных глазных яблок. Рецессивный ген детерминирует почти полное отсутствие глазных яблок (анофтальмия). У гетерозигот глазное яблоко малых размеров (микрофтальмия). Какое строение глазных яблок унаследует потомство, если оба родителя страдают микрофтальмией?

3. Одна из форм цистинурии – нарушение метаболизма некоторых аминокислот, в результате чего в моче больных обнаруживаются цистин, лизин, аргинин и орнитин, наследуется как аутосомный

рецессивный признак. Но у гетерозигот наблюдается лишь повышенное содержание цистина в моче, у гомозигот – образование цистиновых камней в почках.

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

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

4. Семейная гиперхолестеринемия наследуется доминантно через аутосомы. У гетерозигот это заболевание выражается в высоком содержании холестерина в крови, у гомозигот, кроме того, развиваются ксантомы (доброкачественная опухоль) кожи и сухожилий, атеросклероз.

1) Определите вероятность рождения больных детей в семье, где оба родителя имеют только высокое содержание холестерина в крови.

2) Определите возможность 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.

5. Серповидно-клеточная анемия – замена нормального гемоглобина А на S-гемоглобин, в результате чего эритроциты принимают форму серпа в условиях пониженного содержания кислорода в атмосфере, наследуется как не полностью доминантный признак. Гомозиготные особи умирают обычно до полового созревания, гетерозиготные жизнеспособны, анемия у них чаще всего проявляется субклинически. Люди, имеющие эту форму гемоглобина, не болеют малярией, так как малярийный плазмодий не способен питаться S-гемоглобином и не поселяется в аномальном эритроците. Наибольшее распространение этот ген имеет в странах Средиземноморья.

1) Какова вероятность рождения детей, устойчивых к малярии, в семье, где один из родителей гетерозиготен в отношении этого признака?

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

6. Пельгеровская аномалия сегментирования ядер лейкоцитов наследуется как аутосомный не полностью доминирующий признак. У гомозигот по этому признаку сегментация ядер отсутствует полностью, у гетерозигот она необычная.

1) Определите характер ядра сегментоядерных лейкоцитов у детей в семье, где один супруг имеет лейкоциты с необычной сегментацией ядер, а другой нормален по этому признаку.

2) Определите характер ядра сегментоядерных лейкоцитов у детей в семье, где у одного из супругов ядра лейкоцитов не сегментированы, а у другого нормальные.

Текущий контроль знаний: решение ситуационных задач по теме *«Взаимодействие аллельных генов»*

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме «Наследование групп крови и резус-фактора»:

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Механизм наследования групп крови системы АВО и резус системы.
2. Что такое агглютинины и агглютиногены?
3. Причины и механизм возникновения осложнений при гемотрансфузии, связанных с неправильно подобранной донорской кровью.

4. Что такое резус - фактор и резус – конфликт?
5. Причины и механизм возникновения резус конфликта матери и плода.
6. Профилактика резус-конфликта.

ЗАНЯТИЕ 4

ТЕМА: НАСЛЕДОВАНИЕ ГРУПП КРОВИ И РЕЗУС-ФАКТОРА

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: *Ознакомить обучающихся с механизмами наследования групп крови и резус-фактора у человека. Научиться определять группу крови по системе АВО. Изучить механизмы возникновения резус-конфликта матери и плода.*

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации, набор таблиц: наследование групп крови по системе АВО.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 20 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 15 мин.
4. Объяснение практических работ - 5 мин.
5. Выполнение практических работ - 25 мин.

Обучающиеся в ходе практической работы проводят решение задач, моделирующих наследственные свойства крови по системе АВО и резус системе.

6. Подведение итогов занятия - 5 мин.
7. Текущий контроль: решение ситуационных задач - 10 мин.
8. Выдача задания для самоподготовки по теме «*Взаимодействие неаллельных генов (комплементарность и эпистаз)*» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Механизм наследования групп крови системы АВО и резус системы.
2. Что такое агглютинины и агглютиногены?
3. Причины и механизм возникновения осложнений при гемотрансфузии, связанных с неправильно подобранной донорской кровью.
4. Что такое резус - фактор и резус – конфликт?
5. Причины и механизм возникновения резус конфликта матери и плода.
6. Профилактика резус-конфликта.

Кодоминирование – это такое взаимодействие аллельных генов, при котором в гетерозиготном состоянии оказываются и работают вместе два доминантных гена одновременно, то есть каждый аллель детерминирует свой признак.

I (0) j0j0

II (A)

JAJA – гомозиготная группа крови

JAj0 – гетерозиготная группа крови

III (B)

JBJB – гомозиготная группа крови

JBj0 – гетерозиготная группа крови

IV (AB) JAJB

Наличие той или иной группы крови определяется парой локусов, каждый из которых имеет три аллеля: два доминантных (JA и JB), и один рецессивный (j0). Аллельные гены, определяющие группы крови, находятся в девятой паре хромосом человека. Первая группа крови определяется рецессивной гомозиготой, вторая и третья наблюдаются при доминировании аллеля A или B, четвертая группа образуется, когда встречаются два доминантных аллеля, но они друг над другом не доминируют (поэтому наследование групп крови по системе АВ0 еще называется кодоминированием – «совместным доминированием»).

Первая группа крови определяется наличием в генотипе двух рецессивных аллелей j0j0. Фенотипически это проявляется наличие в сыворотке крови антител α и β . Вторая группа крови может определиться двумя доминантными аллелями JAJA, если человек гомозиготен, или аллелями JAj0, если он гетерозиготен. Фенотипически вторая группа крови проявляется наличием на поверхности эритроцитов антигенов группы A и присутствием в сыворотке крови антител β . Третья группа определяется функционированием аллеля B. И в этом случае генотип может быть гетерозиготен (JBj0) или гомозиготен (JBJB). Фенотипически у людей с третьей группой крови на поверхности

эритроцитов выявляются антигены B, а фракции белков крови содержат антитела α . Люди с четвертой группой крови сочетают в генотипе два доминантных аллеля AB (JAJB), причем оба они функционируют: поверхность эритроцитов несет оба антигена (A и B), а сыворотка крови во избежание агглютинации соответствующих сывороточных белков α и β не содержит. Таким образом, люди с четвертой группой крови являют примеры кодоминирования, поскольку у них одновременно работают два доминантных аллельных гена.

Пример решения задачи на наследование группы крови у человека

В родильном доме перепутали детей. Первая пара родителей имеют I и IV группы крови, а вторая пара I и III. У первого ребенка I группа крови, у второго II. Кто чей ребенок?

Дано:

1) Первая пара родителей: $j^{0;0} J^A J^B$

2а) Вторая пара родителей: $j^{0;0} J^B J^B$

2б) $j^{0;0} J^B j^{0;0}$
I III

Решение:

1) P: ♀ j0j0 × ♂ JAJB

G: j0 JA, JB

F1: JAj0 JBj0

II III группы крови

2а)

P ♀ j0j0 × ♂ JBJB

G: j0 JB

F1: JBj0

III группа крови

2б)

P: ♀ j0j0 × ♂ JB j0

G: j0 JB j0

F1: JBj0 j0j0

III I группы крови

Ответ: первая пара – родители второго ребенка.

Пример решения задачи на наследование резус-фактора у человека

Наследование резус-фактора осуществляется по аутосомно-доминантному типу. Организм с резус-положительным фактором (rh+) несет доминантный ген R, а с резус-отрицательным (rh-) – рецессивный ген r. Если муж и жена резус-положительные, то может ли их ребенок быть резус-отрицательным?

Дано:

(rh+) R

(rh-) r

Решение:

P: ♀ Rr × ♂ Rr

G: R, r R, r

F1: RR Rr rr

25% 50% 25%

1/4 2/4 1/4

Ответ: у двух резус-положительных родителей может быть резус-отрицательный ребенок в случае, если оба родителя гетерозиготны по генотипу.

Работа 1. Схема переливания крови

Выберите соответствующие друг другу буквы и цифры, а в схеме переливания крови расставьте стрелки. Поясните, почему группы крови могут переливаться так, а не иначе.

1	I группа	A	агглютиноген B и агглютинин αβ
2	II группа	Б	агглютинины α и β, нет агглютиногенов
3	III группа	В	агглютиноген A и агглютинин β
4	IV группа	Г	нет агглютиногенов и агглютининов
		Д	агглютиногены A и B, нет агглютининов

I группа

II группа

III группа

IV группа

ЗАДАЧИ НА НАСЛЕДОВАНИЕ ГРУПП КРОВИ

1. Родители имеют II и III группы крови. Какие группы крови можно ожидать у их детей.
2. У мальчика I группа крови, а у его сестры IV. Определите группы крови родителей.
3. В родильном доме перепутали двух мальчиков. Родители одного из них имеют I и II группы крови, родители другого – II и IV. Исследование показало, что дети имеют I и IV группы крови. Определите кто чей сын.
4. Женщина с III группой крови возбудила дело о взыскании алиментов с мужчины, имеющего I группу, утверждая, что он отец ребенка. У ребенка I группа. Какое решение должен вынести суд? В каких случаях судебная экспертиза может дать однозначный ответ об отцовстве ребенка?

5. Мужчина-правша (доминантный аутосомный признак) с III группой крови женился на женщине-правше со II группой крови. У них родилась дочь-левша с I группой крови. Какова вероятность рождения следующего сына-правши с IV группой крови? Определите вероятность рождения у этого сына детей-левшей, если партнер по браку является левшой?
6. Муж и жена имеют II и III группы крови. Могут ли внуки этих родителей иметь такие же группы крови, как у их дедушки и бабушки, если дети указанных выше мужа и жены вступят в брак с обладателями таких же групп крови, как и у этих детей?
7. Возможно ли рождение в одной семье детей, имеющих группы крови своих родителей, если в этой семье уже родились дочь с I группой крови и сын с IV группой крови?
8. Мать гомозиготна, имеет A (II) группу крови, отец гомозиготен, имеет B (III) группу крови. Какие группы крови возможны у их детей?
9. Женщина, гетерозиготная по A (II) группе крови, вышла замуж за мужчину с AB (IV) группой крови. Какие группы крови будут иметь их дети?
10. Дигетерозиготная по B (III) группе крови и Rh⁺ женщина вступила в брак с таким же мужчиной. Какое расщепление по фенотипу можно ожидать у детей.
11. В родильном доме перепутали детей. Первая пара родителей имеет I и II группы крови, вторая – II и IV. Один ребенок имеет II группу крови, а второй I группу. Определите родителей обоих детей.
12. Дигетерозиготная по B (III) группе крови и Rh⁺ женщина вступила в брак с таким же мужчиной. Какое расщепление по фенотипу можно ожидать у детей?
13. Родители имеют II и III группы крови. У них родился ребенок с I группой крови и большой серповидно-клеточной анемией (наследование аутосомное с неполным доминированием, не сцепленное с группами крови). Определите вероятность рождения больных детей с IV группой крови.
14. В одной семье у кареглазых родителей имеется четверо детей. Двое голубоглазых 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 аутосомным геном.
15. У матери I группа крови, у отца III. Могут ли дети унаследовать группу крови своей матери?
16. Известно, что кровь людей I группы можно переливать всем другим группам, кровь II группы – только II и IV группам, кровь III группы – только III и IV, а кровь IV группы переливается только лицам с этой же группой крови.
 - 1) Всегда ли можно (без предварительного исследования в лаборатории, а только по результатам генетического анализа) переливать кровь отца его детям или кровь сестры ее родному брату?
 - 2) Известно, что мужчина имеет II группу крови, а его жена I. Можно ли переливать кровь между детьми этих родителей на условиях, описанных чуть выше?
17. Жена, мать которой болела альбинизмом (рецессивный признак), а отец был глухим (рецессивный признак), имеет I группу крови. У ее мужа III группа крови, его мать глухая с I группой крови. Определите вероятность рождения детей с III группой крови и имеющих обе аномалии.
18. Жена больна катарактой (доминантный аутосомный признак) и имеет III группу крови. Муж с III группой крови. В семье родился сын с I группой крови. Какова вероятность рождения детей с IV группой крови и больных катарактой?
19. Талассемия – доминантный аутосомный признак, но у гетерозигот болезнь протекает в легкой форме. Карий цвет глаз – доминантный аутосомный признак, не сцепленный с предыдущим. Кареглазая женщина со II группой крови из семьи, все члены которой болеют тяжелой формой

талассемии в течение нескольких поколений, вышла замуж за кареглазого мужчину с IV группой крови, мать которого также страдала тяжелой формой талассемии. В семье родился голубоглазый ребенок. Какова вероятность рождения голубоглазых, больных легкой формой талассемии детей с III и с I группами крови? Мать имела I группу крови.

20. Талассемия – доминантный, а цистинурия – рецессивный признаки, но оба эти аутосомных гена имеют неполное доминирование. В семье муж и жена имеют IV группу крови. Матери и жены, и мужа болели цистинурией (в тяжелой форме), а отец мужа болел талассемией (также в тяжелой форме). Какова вероятность рождения в этой семье детей, имеющих обе эти болезни в легкой форме с I, II, III и IV группами крови?

21. Глухой (рецессивный аутосомный признак) мужчина со II группой крови из семьи, все члены которой в течение нескольких поколений имели эту группу крови, женился на шестипалой (доминантный аутосомный признак) женщине с IV группой крови. Отец жены имел нормальную кисть, глухих предков у них никогда не было. Какова вероятность рождения детей с обеими аномалиями? Сколь вероятно рождение нормальных детей с IV группой крови?

22. Акаталазия – рецессивный признак с неполным доминированием. Женщина с легкой формой акаталазии и со II группой крови вышла замуж за мужчину, родители которого были гомозиготами с III и II группами крови. Какова вероятность рождения у них ребенка с III группой крови, имеющего легкую форму акаталазии, если бабушка и дедушка жены по отцовской линии имели I группу крови?

23. Кареглазость и праворукость – доминантные аутосомные не сцепленные между собой признаки. Цистинурия – рецессивный аутосомный признак с неполным доминированием. Кареглазая правша со II группой крови, имеющая от первого брака сына, больного цистинурией в тяжелой форме, вышла замуж за голубоглазого правшу с III группой крови, имеющего от первого брака дочь с цистинурией (тоже в тяжелой форме). В семье родился ребенок-левша с I группой крови. Какова вероятность рождения кареглазых правшей с IV группой крови и больных цистинурией в тяжелой форме, если известно, что бабушка и дедушка супруги по материнской линии были голубоглазыми?

24. Мать со II группой крови имеет ребенка с I группой крови. Установите возможные группы крови отца.

25. У матери I группа крови, у отца IV. Могут ли дети унаследовать группу крови одного из своих родителей? Дайте аргументированный ответ. Какие группы крови могут быть у детей этих родителей?

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

27. От брака между женщиной с группой крови АВ и женщиной с группой крови А, родилось трое детей, с группами крови В, АВ и 0. Определите генотипы родителей и детей? Нет ли в этой задаче чего-либо, вызывающего сомнение?

ЗАДАЧИ НА НАСЛЕДОВАНИЕ РЕЗУС-ФАКТОРА

1. Резус-положительная женщина II группы, отец которой имел резус-отрицательную кровь I группы, вышла замуж за резус-отрицательного мужчину I группы. Какова вероятность того, что ребенок унаследовал оба признака отца?

2. В брак вступают женщина с отрицательным резус-фактором и I группой крови и мужчина с положительным резус-фактором и IV группой крови. Определите вероятность иммунного

конфликта у детей и возможную группу крови при этом, если известно, что у матери мужа кровь была резус-отрицательная.

3. Мужчина, имеющий резус-отрицательную кровь IV группы, женился на женщине, имеющей резус-положительную кровь III группы. Отец жены имел резус-отрицательную кровь I группы. В семье имеются два ребенка: первый имеет резус-отрицательную кровь III группы, второй резус-положительную кровь I группы. Судебно-медицинская экспертиза установила, что один из этих детей внебрачный. По какой из двух пар аллелей исключается отцовство?

4. Дайте прогноз по деторождению двум семьям, в которых матери имеют отрицательный резус-фактор. В семье Темновых отец имеет положительный гомозиготный резус-фактор, а у отца Светловых также положительный резус-фактор, но он гетерозиготен по этим аллелям.

5. Акаталазия – рецессивный признак, но у гетерозигот отмечается лишь легкая форма болезни. Резус-фактор (Rh⁺) – доминантный признак. Муж и жена Rh⁺, но мать жены болела акаталазией. У них родился ребенок Rh⁻. У мужа от первого брака есть сын, больной акаталазией. Какова вероятность рождения в этой семье дигетерозигот, а также нормальных детей с Rh⁺?

7. Кровь большинства людей содержит антиген Rh, который наследуется как доминантный признак (резус-положительные люди). Какие группы крови могут появиться у детей, родившихся от брака двух резус-отрицательных родителей? В случае, если один из родителей резус-отрицательный, а другой – резус-положительный? От брака двух резус-положительных родителей?

8. Мужчина, имеющий резус-положительную кровь, женился на женщине с резус-отрицательной кровью. Какова вероятность рождения резус-положительного ребенка и наступления резус-конфликта?

Текущий контроль знаний: решение ситуационных задач по теме «Наследование групп крови и резус-фактора».

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме «Взаимодействие неаллельных генов (комплементарность и эпистаз)»:

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Взаимодействие неаллельных генов. Определение. Типы взаимодействия неаллельных генов.
2. Комплементарность. Определение. Варианты наследования. Примеры.
3. Эпистаз. Определение. Гены супрессоры, примеры.
4. Доминантный эпистаз. Характер наследования.
5. Рecessивный эпистаз. Характер наследования. Примеры.

ЗАНЯТИЕ 5

ТЕМА: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ (КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬ И ЭПИСТАЗ)

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Изучить типы взаимодействия неаллельных генов. Научиться определять типы комплементарности и эпистаза по фенотипическому расщеплению. Приобрести навыки решения задач на тип взаимодействия: комплементарность и эпистаз.

Форма проведения: пратическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, тесты, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 20 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 15 мин.
4. Объяснение практических работ - 5 мин.
5. Выполнение практических работ - 25 мин.

Обучающиеся в ходе практической работы проводят решение задач, моделирующих взаимодействие неаллельных генов (комплементарность и эпистаз).

6. Подведение итогов занятия - 5 мин.
7. Текущий контроль: решение ситуационных задач - 10 мин.
8. Выдача задания для самоподготовки по теме «*Взаимодействие неаллельных генов (полимерия, плейотропия). Пенетрантность и экспрессивность*» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Взаимодействие неаллельных генов.
2. Комплементарность. Определение. Варианты наследования. Примеры.
3. Эпистаз. Определение. Гены супрессоры, примеры.
4. Доминантный эпистаз. Характер наследования. Примеры.
5. Рecessивный эпистаз. Характер наследования. Примеры.

Комплементарность – тип взаимодействия неаллельных генов, при котором развитие признака может определяться не одной, а двумя или более парами неаллельных генов, располагающихся в разных хромосомах. Если хотя бы 1 пара находится в гомозиготном рецессивном состоянии, то признак не развивается. То есть, разные сочетания доминантных и рецессивных аллелей из разных пар не сцепленных между собой генов, отвечающих за данный признак, определяют разные генотипы. Два неаллельных гена, которые взаимодействуют друг с другом, дают новый признак, не похожий на один из тех, которые формируются без взаимодействия.

Объясняется это явление тем, что развитие признака – обычно многостадийный процесс, каждый этап которого контролируется отдельным ферментом. Если хотя бы один ген находится в рецессивном состоянии, то синтезируется измененный фермент, реакция не идет, и конечный продукт не образуется. Расщепление по фенотипу при скрещивании дигетерозигот при комплементарном наследовании составляет:

$$\begin{array}{cc} 9:7 & 9:3:3:1 \\ 9:3:4 & 9:6:1 \end{array}$$

Так, чтобы человек имел нормальный слух, необходима согласованная деятельность нескольких пар генов, каждый из которых может быть представлен доминантными или рецессивными аллелями. Нормальный слух развивается только в том случае, если каждый из этих генов имеет хотя бы один доминантный аллель в диплоидном наборе хромосом. Если хотя бы одна пара аллелей представлена рецессивной гомозиготой, то человек будет глухим.

Предположим, что нормальный слух формирует пара генов. В этом случае людям с нормальным слухом присущи генотипы ААВВ, ААВb, АаВВ, АаВb. Наследственная глухота определяется генотипами: ааbb, Аabb, Аabb, ааVb, ааVV. Используя законы Менделя для

дигибридного скрещивания, легко рассчитать, что глухие родители ($aaBB \times AAbb$) могут иметь детей с нормальным слухом ($AaBb$), а нормально слышащие родители при соответствующем сочетании генотипов ($AaBb \times AaBb$) с высокой долей вероятности (более 40%) – глухих детей:

P: ♀ $AaBb \times \text{♂ } AaBb$

F1: $9A_B_ : 3A_bb : 3aaB_ : 1aabb$

слышащие

глухие

9 : 7

Пример решения задачи на комплементарное взаимодействие генов

Наследование слуха у человека определяется двумя доминантными генами из разных аллельных пар, один из которых детерминирует развитие слухового нерва, а другой – развитие улитки. Определите вероятность рождения глухих детей, если оба родителя глухие, но по разным генетическим причинам (у первого родителя отсутствует слуховой нерв, у другого – улитка). По генотипу оба родителя являются дигомозиготными.

Дано:

Наличие слухового нерва A

Отсутствие a

Наличие улитки B

Отсутствие b

Решение:

P: ♀ $AAbb \times \text{♂ } aaBB$

G: Ab aB

F1: $AaBb$ 100% здоровы

Ответ: вероятность рождения глухих детей в этой семье равна 0. Все потомки будут здоровы.

Эпистаз (противоположное действие генов) – явление, при котором ген одной аллельной пары (супрессор) в доминантном (доминантный эпистаз) или рецессивном (рецессивный эпистаз – криптомерия, или гипостаз) состоянии может подавлять развитие признака, который контролируется другой парой генов.

Можно сказать, что эпистаз – подавление действия генов одного аллеля генами другого. Анализ при эпистатическом взаимодействии генов ведется по схеме дигибридного скрещивания. Расщепление по фенотипу при скрещивании дигетерозигот (при доминантном эпистазе) составляет **13:3** или **12:3:1**. То есть, во всех случаях, где имеется доминантный генподавитель (супрессор), подавляемый ген не проявится. В случае скрещивания дигетерозигот при рецессивном эпистазе расщепление во втором поколении наблюдается в соотношении **9:3:4**.

Эпистаз будет происходить лишь в тех четырех случаях из 16, где в генотипе совпадут два гена-подавителя. Этот тип взаимодействия наиболее характерен для генов, участвующих в регуляции онтогенеза и иммунных систем человека.

Примером рецессивного эпистаза у человека может служить «бомбейский феномен». В Индии была описана семья, в которой родители имели вторую (A_0) и первую (00) группу крови, а их дети – четвертую (AB) и первую (00). Чтобы ребенок в такой семье имел группу крови AB , мать должна иметь группу крови B , но никак ни 0 . Позже было выяснено, что в системе групп крови AB_0 имеются рецессивные гены-модификаторы, которые в гомозиготном состоянии подавляют экспрессию антигенов на поверхности эритроцитов.

Например, человек с третьей группой крови должен иметь на поверхности эритроцитов антиген группы B , но эпистатирующий ген-супрессор в рецессивном гомозиготном состоянии (h/h) подавляет действие гена B , так что соответствующие антигены не образуются, и

фенотипически проявляется группа крови O. Описанный локус гена-супрессора не сцеплен с локусом АВ0. Гены-супрессоры наследуются независимо от генов, определяющих группы крови АВ0. Бомбейский феномен имеет частоту 1 на 13 000 среди индусов, говорящих на языке махарати и живущих в окрестностях Бомбея. Он распространен также в изоляте на острове Реюньон. По-видимому, признак детерминирован нарушением одного из ферментов, участвующих в синтезе антигена.

Пример решения задачи на эпистатическое взаимодействие генов

Редкий рецессивный ген (h) в гомозиготном состоянии обладает эпистатическим действием по отношению к генам JA, JB и изменяет их действие до I группы крови (бомбейский феномен). Определите возможные группы крови у детей, если: у мужа II гомозиготная, у жены IV и оба родителя гомозиготны по эпистатическому гену. Какова вероятность рождения детей с I группой крови?

Дано:

hh – эпистатическое действие к генам JA, JB

Генотип мужа: JAJA

Генотип жены: JAJB

Решение:

P: ♀ JAJBhh × ♂ JAJAhh

G: JAh, JAh, JAh, JAh
JBh, JBh

F1:

JAh JAJAhh – II группа крови JAJAhh – II группа крови

JAh JAJAhh – II группа крови JAJAhh – **I группа крови (гипостаз)**

JBh JAJBhh – IV группа крови JAJBhh – IV группа крови

JBh JAJBhh – IV группа крови JAJBhh – **I группа крови (гипостаз)**

Ответ: Вероятность рождения детей с I группой крови равна 2/8 или 1/4 (25%).

РЕШЕНИЕ ЗАДАЧ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ (КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬ И ЭПИСТАЗ)

1. Одна из форм глухоты определяется двумя генами, причем для нормального слуха необходимо иметь доминантные аллели обоих генов. Известно, что жена имеет нормальный слух, но ее мать была рецессивной гомозиготой. Ее муж имеет слабый слух, но в генотипе у него есть только один нормальный аллель. Какова вероятность рождения в этой семье глухих, нормальных детей и потомков со слабым слухом?

2. У человека имеется несколько форм наследственной близорукости. Умеренная форма (от -2,0 до -4,0) и высокая (выше -5,0) передаются как аутосомные доминантные признаки, не сцепленные между собой. 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 аномалий, 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.

3. Синтез интерферона у человека зависит от двух генов, один из которых находится в хромосоме 2, другой – в хромосоме 5:

1) назовите форму взаимодействия между этими генами;

2) определите вероятность рождения ребенка, не способного синтезировать интерферон, если оба родителя гетерозиготны по указанным генам.

4. У человека известно два вида наследственной слепоты, каждая из которых определяется собственным аутосомным геном. Эти гены находятся в разных хромосомах.

1) Определите вероятность рождения ребенка слепым, если мать и отец страдают разными видами наследственной слепоты, имея в виду, что по обоим парам генов они гомозиготны.

2) Определите вероятность рождения слепого ребенка, если известно, что родители его зрячие, но обе бабушки страдают одинаковым видом наследственной слепоты и являются гомозиготными по доминантному аллелю другого гена. В родословных со стороны дедушек наследственной слепоты не отмечено.

5. У человека описаны две формы глухонемоты, которые определяются рецессивными аутосомными не сцепленными генами.

1) Какова вероятность рождения детей глухонемыми в семье, где мать и отец страдают одной и той же формой глухонемоты и являются гетерозиготными по второму гену?

2) Какова вероятность рождения глухонемых детей в семье, где оба родителя страдают разными формами глухонемоты и одновременно являются гетерозиготными по другому гену глухонемоты?

6. Предположим, что наследственная слепота у человека может быть обусловлена несколькими рецессивными генами, которые наследуются независимо друг от друга. Какова вероятность того, что ребенок родится слепым, если его отец и мать страдают одним и тем же видом наследственной слепоты? Различными видами? Свяжите полученный ответ с необходимостью тщательно следить за тем, чтобы вступающие в брак слепые не состояли между собой даже в отдаленном родстве.

7. Глаукома взрослых наследуется несколькими путями. Одна форма определяется доминантным аутосомным геном, другая – рецессивным, тоже аутосомным, не сцепленным с первым геном.

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

2) Какова вероятность рождения ребенка с аномалией в семье, где один из родителей болен и является гетерозиготным по обоим генам, а другой нормален в отношении зрения и гомозиготен по обоим генам?

8. Редкий рецессивный ген (h) в гомозиготном состоянии обладает эпистатическим действием по отношению к генам JA и JB, и изменяют их действие до I группы крови (этот феномен обнаружен в окрестностях г. Бомбея, где существуют изоляты). Определить возможные группы крови у детей, если оба родителя имеют IV группу крови и дигетерозиготные по эпистатическому гену. Какие группы крови будут у детей, если отец имеет I группу крови, а мать IV (исследовать всевозможные варианты с учетом эпистатического гена)?

9. Так называемый «бомбейский феномен» состоит 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. Объясняется это явление редким рецессивным эпистатическим геном, способным подавлять действие генов, определяющих группу крови A и B.

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

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

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

10. В эритроцитах людей, гомозиготных по рецессивному гену h , не формируются А– и В-антигены (системы групп крови АВ0) даже в тех случаях, когда в их генотипах имеются соответствующие гены и у человека I группа крови. Чтобы проявилось действие генов J_A и J_B , в генотипе человека должен иметься доминантный ген H .

1) Укажите тип взаимодействия неаллельных генов.

2) Укажите фенотипы людей (группы крови), имеющих следующие генотипы: $J_A J_A h h$, $J_B J_B h h$, $J_A J_B h h$, $j o j o h h$, $J_A J_B H h$.

Текущий контроль знаний: решение ситуационных задач по теме «*Взаимодействие неаллельных генов (комплементарность и эпистаз)*»

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме «Взаимодействие неаллельных генов (полимерия, плейотропия). Пенетрантность и экспрессивность»:

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Взаимодействие неаллельных генов. Определение. Типы взаимодействия неаллельных генов.
2. Полимерия. Определение. Варианты наследования. Примеры.
3. Плейотропия. Определение. Варианты наследования. Примеры.
4. Пенетрантность и экспрессивность.

ЗАНЯТИЕ 6

ТЕМА: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ (ПОЛИМЕРИЯ, ПЛЕЙОТРОПИЯ). ПЕНЕТРАНТНОСТЬ И ЭКСПРЕССИВНОСТЬ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Изучить типы взаимодействия неаллельных генов. Научиться определять типы полимерии и плейотропии по фенотипическому расщеплению. Приобрести навыки решения задач на тип взаимодействия: полимерия. Научиться определять вероятность проявления признака в потомстве при различном типе пенетрантности.

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, тесты, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 20 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 15 мин.
4. Объяснение практических работ - 5 мин.
5. Выполнение практических работ - 30 мин.

Обучающиеся в ходе практической работы проводят решение задач, моделирующих взаимодействие неаллельных генов (полимерия, плейотропия), наследование признаков с неполной и полной пенетрантностью.

6. Подведение итогов занятия - 5 мин.

7. Текущий контроль: тест - 5 мин.

8. Выдача задания для самоподготовки по теме «Хромосомная теория наследственности. Сцепленное наследование» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Взаимодействие неаллельных генов. Определение. Типы взаимодействия неаллельных генов.
2. Полимерия. Определение. Варианты наследования. Примеры.
3. Плейотропия. Определение. Варианты наследования. Примеры.
4. Пенетрантность.
5. Экспрессивность.

Полимерия – обусловленность определенного признака несколькими парами неаллельных генов, обладающих одинаковым действием. Такие гены называются полимерными. При полимерном наследовании развитие одного признака контролируется несколькими парами генов, располагающихся в разных хромосомах. То есть, один и тот же признак определяется несколькими аллелями.

а) **Некумулятивная (простая)**. Характер проявления признака не меняется в зависимости от числа доминантных генов в генотипе. Расщепление по фенотипу при скрещивании дигетерозигот составляет **15:1**.

б) **Кумулятивная (количественная)**. Степень выраженности признака зависит от числа доминантных аллелей во всех парах генов, отвечающих за данный признак. То есть происходит как бы «накопление» доминантных аллелей.

Полимерное действие лежит в основе наследования количественных признаков (цвет кожи, давление, рост, вес) и играет важную роль в эволюции. Расщепление по фенотипу при скрещивании дигетерозигот составляет **1:4:6:4:1**.

У человека по типу полимерии наследуются цвет кожи у мулатов (три пары генов), одна из форм глухоты (две пары генов), рост (пять пар генов).

Цвет кожи и волос человека, а также цвет радужной оболочки глаз обеспечивает пигмент меланин. Формируя окраску покровов, он предохраняет организм от воздействия ультрафиолетовых лучей. Существует два типа меланинов: эумеланин (черный и темно-коричневый) и феумеланин (желтый и рыжий). Меланин синтезируется в клетках из аминокислоты тирозина в несколько этапов. Регуляция синтеза осуществляется многими путями и зависит, в частности, от скорости деления клеток. При ускорении митозов клеток в основании волоса образуется феумеланин, а при замедлении – эумеланин. Описаны некоторые формы злокачественного перерождения клеток кожного эпителия, сопровождающиеся накоплением меланина (меланомы).

Все цвета волос, за исключением рыжих, составляют непрерывный ряд от темного до светлого (соответственно уменьшению концентрации меланина) и наследуются полигенно по типу кумулятивной полимерии. Считается, что эти различия обусловлены чисто количественными изменениями в содержании эумеланина. Цвет рыжих волос зависит от наличия феумеланина. Окраска волос обычно меняется с возрастом и стабилизируется с наступлением половой зрелости.

Цвет радужной оболочки глаз определяют несколько факторов. С одной стороны, он зависит от присутствия гранул меланина, а с другой – от характера отражения света. Черный и коричневый цвета обусловлены многочисленными пигментными клетками в переднем слое радужной оболочки. В светлых глазах содержание пигмента значительно меньше.

Преобладание голубого цвета в свете, отраженном от переднего слоя радужной оболочки, не содержащей пигмента, объясняется оптическим эффектом. Различное содержание пигмента, определяет весь диапазон цвета глаз.

AABB негр

AaBB AABb темный мулат

AaBb aaBB AAbb средний мулат

Aabb aaBb светлый мулат

aabb белый

По типу кумулятивной полимерии наследуется также пигментация кожи человека. На основе генетических исследований семей, члены которых имеют разную интенсивность кожной пигментации, предполагается, что цвет кожи человека определяют три или четыре пары генов.

Примеры решения задач на полимерное действие генов

Цвет кожи у мулатов наследуется по типу кумулятивной полимерии. При этом за данный признак отвечают 2 аутосомных не сцепленных гена. Сын белой женщины и негра женился на белой женщине. Может ли ребенок от этого брака быть темнее своего отца?

Дано:

Генотип белой женщины: aabb

Генотип негра: AABB

Решение:

P: ♀ aabb × ♂ AABB

G: ab AB

F1: AaBb – все потомки от негра и белой женщины будут средними мулатами

P: ♀ aabb × ♂ AaBb

G: ab AB, Ab,
aB, ab

F2: Решетка Пеннета

♂	AB	Ab	aB	ab
♀	AaBb средний мулат	Aabb светлый мулат	aaBb светлый мулат	aabb белый

Ответ: ребенок от брака среднего мулата и белой женщины не может быть темнее своего отца.

2. Какое потомство получится от брака:

- 1) двух средних гетерозиготных мулатов,
- 2) двух средних гомозиготных мулатов.

Дано:

Генотип среднего гетерозиготного мулата: AaBb

Генотип среднего гомозиготного мулата: AAbb

Решение:

1) P: ♀ AaBb × ♂ AaBb

G: AB, Ab, AB, Ab,
aB, ab aB, ab

F1: AABV 1/16 негры

AaBV AABb 4/16 темные мулаты

AaBb aaBV AAbb 6/16 средние мулаты

Aabb aaBb 4/16 светлые мулаты

aabb 1/16 белые

2a)

P: ♀ AAbb × ♂ AAbb

G: Ab Ab

F1: AAbb средние мулаты

2б)

P: ♀ aaBV × ♂ aaBV

G: aB aB

F1: aaBV средние мулаты

2в)

P: ♀ aaBV × ♂ AAbb

G: aB Ab

F1: AaBb средние мулаты

Ответ: 1) в потомстве двух гетерозиготных мулатов могут быть: 6,25% негров, 25% темных мулатов, 37,5% средних мулатов, 25% светлых мулатов, 6,25% белых; 2) в потомстве двух гомозиготных мулатов во всех случаях могут быть только средние мулаты.

Признание принципа взаимодействия генов наводит на мысль о том, что все гены, так или иначе, взаимосвязаны в своем действии. Если один ген оказывает влияние на работу других генов, то он может влиять на проявление не только одного, но и нескольких признаков. Такое множественное действие гена называют **плейотропией**. Наиболее ярким примером плейотропного действия гена у человека является синдром Марфана, уже упоминавшаяся аутосомно-доминантная патология. Арахнодактилия («паучьи» пальцы) – один из симптомов синдрома Марфана. Другими симптомами являются высокий рост из-за сильного удлинения конечностей, гиперподвижность суставов, ведущий к близорукости, подвывих хрусталика и аневризм аорты. Синдром с одинаковой частотой встречается у мужчин и женщин. В основе указанных симптомов лежит дефект развития соединительной ткани, возникающий на ранних этапах онтогенеза и приводящий к множественным фенотипическим проявлениям.

Плейотропным действием обладают многие наследственные патологии. Определенные этапы метаболизма обеспечивают гены. Продукты метаболических реакций, в свою очередь регулируют, а возможно, и контролируют другие метаболические реакции. Поэтому нарушения метаболизма на одном этапе отразятся на последующих этапах, так что нарушение экспрессии одного гена окажет влияние на несколько элементарных признаков.

Пенетрантность (степень пробиваемости гена в признак) – частота проявления аллеля определенного гена у разных особей определенной группы организмов.

1) *Полная пенетрантность* – аллель проявляется у всех особей.

2) *Неполная пенетрантность* – аллель не проявляется у части особей.

Пенетрантность обусловлена тем, что в процессе онтогенеза не все гены реализуются в признак. Некоторые из них оказываются блокированными другими неаллельными генами; проявлению других признаков не благоприятствуют внешние условия. Количественно пенетрантность выражается в процентах числа особей, несущих признак, к общему числу носителей гена, потенциально способного реализоваться в этот признак. То есть пенетрантность указывает на % особей, у которых данный аллель проявился. Например, пенетрантность врожденного вывиха бедра 25%, пенетрантность дефекта глаза колобомы 50%. Проценты определяют отношение числа фенотипически выраженных носителей данного признака к количеству потенциально возможных особей с этим признаком, то есть имеющих соответствующий генотип. Пенетрантность могут иметь и отдельные аллели, и целые генотипы. Например, подагра определяется доминантным аутосомным геном, но у мужчин его пенетрантность равна 20%, а у женщин – 0%, это значит, что из всех мужчин с генотипом A_+ (то есть которые должны болеть подагрой) иметь патологию будет только каждый пятый, а среди женщин с генотипом A_- больных фенотипически вообще не будет. Пенетрантность – это статистическое понятие. Оценка ее величины часто зависит от применяемых методов обследования.

Пенетрантность зависит:

1) от генотипа: пенетрантность по шизофрении – у гомозигот 100%, у гетерозигот 20%;

2) от пола: пенетрантность подагры у мужчин 20%, у женщин 0%, пенетрантность гипертрихоза у мужчин 100%;

3) от возраста: пенетрантность гена хорей Гентингтона в 20-24 года 8,3%, в 30-34 года – 18%;

4) от факторов внешней среды (пища, свет, температура, социальные факторы).

Следует различать понятия «пенетрантность» и «экспрессивность».

Экспрессивность – степень фенотипического проявления 1 и того же гена у разных особей определенной группы организмов.

1) *Постоянная экспрессивность* – отсутствует изменчивость признака, контролируемого данным аллелем (аллели системы группы крови АВ0);

2) *Изменчивая (вариабельная) экспрессивность* – изменчивость признака, контролируемого данным аллелем (аллели окраски глаз).

Экспрессивность – один из показателей фенотипического проявления генов. В случаях крайне изменчивой экспрессивности (вплоть до отсутствия проявления признака у некоторых особей) используют дополнительную характеристику проявления генов – пенетрантность.

Большая часть задач на пенетрантность решается по схеме моногибридного скрещивания.

Понятия пенетрантности и экспрессивности можно рассмотреть на примере аутосомно-доминантного признака – полидактилии (многопалости). У гетерозигот фенотипическое его проявление варьирует. Пенетрантность может отсутствовать (0%), то есть признак не проявляется, и, несмотря на генетическую предопределенность, количество пальцев на руках и ногах равно 5. В то же время у других гетерозигот признак проявляется, но степень его выраженности у разных лиц различна. Количество пальцев на руках и ногах бывает у разных индивидуумов соответственно: 5,5 – 6,6; 5,6 – 5,7; 6,6 – 6,6 и т.д. В этом случае говорят о варьирующей экспрессивности.

Иногда тяжелое доминантное заболевание проявляется только во время или после репродуктивного периода. Классический пример – хорея Гентингтона, дегенеративное заболевание нервных клеток в базальных ганглиях, приводящее к непроизвольным движениям, изменениям личности и постепенно нарастающему слабоумию. Исследование случаев хореи Гентингтона в Западной Германии показало, что возраст начала проявления болезни варьирует от 6 до 76 лет, но максимум соответствует возрастным границам от 26 до 60 лет (93,5%). Таким образом, пенетрантность хореи Гентингтона увеличивается с возрастом.

Учитывая экспрессивность и пенетрантность, генетический анализ признака проводят, используя обширные родословные.

Примеры решения задач на пенетрантность

1. Арахнодактилия наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Ангиоматоз сетчатой оболочки наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 50%. Определите вероятность рождения здоровых детей в семье, где отец болен ангиоматозом, а мать арахнодактилией. В отношении других признаков оба здоровы.

Дано:

Арахнодактилия А
 Норма а
 Пенетрантность 30%
 Ангиоматоз В
 Норма b
 Пенетрантность 50%

Решение:

P: ♀ Aabb × ♂ aaBb
 G: Ab, ab aB, ab
 F1: Решетка Пеннета

♂	aB	ab
♀	AaBb	Aabb
	aaBb	aabb

$aabb \frac{1}{2} \times \frac{3}{10} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{3}{80}$

Ответ: вероятность рождения здоровых детей в семье = 3/80

2. Некоторые формы шизофрении наследуются как доминантные аутосомные признаки. 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.

Дано:

Шизофрения А
 Норма а
 Пенетрантность у AA = 100%
 Пенетрантность у Aa = 20%

Решение:

P: ♀ aa × ♂ Aa

G: a A,a

F1: Aa aa

50% 50%

2/4 2/4

50% – 100%

x% – 20%

x = 10% или

 $1/2 \times 1/5 = 1/10$ **Ответ:** вероятность заболевания детей в семье = 10 %.

3. Подагра определяется доминантным аутосомным геном с пенетрантностью у мужчин 20%, у женщин 0%. Какова вероятность заболевания подагрой:

а) в семье гетерозиготных родителей

б) родителей, где один гетерозиготен, другой нормален по анализируемому признаку

Дано:

Подагра A

Норма a

Пенетрантность у ♂ 20%

Пенетрантность у ♀ 0%

Решение:

а)

P: ♀ Aa × ♂ Aa

G: A,a A,a

F1: AA Aa aa

25% 50% 25%

1/4 2/4 1/4

 $(1/4 + 2/4) \times 1/5 \times 1/2 = 3/40 = 7,5\%$

б)

P: ♀ aa × ♂ Aa

G: a A, a

F1: Aa aa

50% 50%

2/4 2/4

 $1/2 \times 1/5 \times 1/2 = 1/20 = 5\%$ **Ответ:** вероятность заболевания подагрой в семье = 5 %.**ЗАДАЧИ НА ПЕНЕТРАНТНОСТЬ**

1. Гипертрофия десен (фиброзное перерождение, выпадение зубов) наследуется по аутосомно-доминантному типу с пенетрантностью 50%. Определить вероятность рождения больных детей, если один из родителей гетерозиготен по анализируемой патологии, а другой здоров.

2. По данным шведских генетиков, некоторые формы шизофрении наследуются как доминантные аутосомные признаки. При этом у гомозигот пенетрантность равна 100%, у гетерозигот – 20%. Определите вероятность заболевания детей от брака двух гетерозиготных родителей.
3. Ангиоматоз сетчатой оболочки наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 50%. Определите вероятность заболевания детей в семье, где оба родителя являются гетерозиготными носителями ангиоматоза.
4. Арахнодактилия наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Леворукость – рецессивный аутосомный признак с полной пенетрантностью. Определите вероятность проявления обеих аномалий одновременно у детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам генов.
5. Карий цвет глаз доминирует над голубым и определяется аутосомным геном. Ретинобластома определяется другим доминантным аутосомным геном. Пенетрантность ретинобластомы составляет 60%.
- 1) Какова вероятность того, что больными от брака гетерозиготных по обоим признакам родителей будут голубоглазые дети?
- 2) Какова вероятность того, что здоровыми от брака гетерозиготных по обоим признакам родителей будут кареглазые дети?
6. Синдром Ван дер Хеве наследуется как доминантный аутосомный плейотропный ген, определяющий голубую окраску склеры, хрупкость костей и глухоту. Пенетрантность признаков изменчива. В ряде случаев она составляет по голубой склере почти 100%. Хрупкости костей 63%, глухоте – 60%.
- 1) Носитель голубой склеры, нормальный в отношении других признаков синдрома, вступает в брак с нормальной женщиной, происходящей из благополучной по синдрому Ван дер Хеве семьи.
- 2) Определите вероятность проявления у детей признака хрупкости костей, если известно, что по линии мужа признаками синдрома обладает лишь один из его родственников.
- 3) В брак вступает два гетерозиготных носителя голубой склеры, нормальные в отношении других признаков синдрома. Определите вероятность проявления у детей глухоты.
7. Синдром Беквита (гигантизм плода, задержка психического развития, микроцефалия, гипогликемия вследствие перегрузки гепатоцитов гликогеном, повышенный риск злокачественных заболеваний) наследуется по аутосомно-рецессивному типу с пенетрантностью 40%. Определить вероятность рождения больных детей, если родители гетерозиготные.
8. Одна из форм мигрени (гемикрания) наследуется по аутосомно-рецессивному типу с 70% пенетрантностью. Характеризуется приступами возбуждения, резкой головной болью, рвотой, светобоязнью, чувствительными расстройствами. Определить вероятность рождения больных детей, если родители здоровые, гетерозиготные по генотипу.
9. Черепно-лицевой дизостоз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 50%. Определите вероятность заболевания детей в семье, где один из родителей гетерозиготен по данному гену, а другой нормален в отношении анализируемого признака.
10. Ретинобластома – доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 60%. Отосклероз наследуется по тому же типу, но его пенетрантность равна 30%. Больные ретинобластомой родители имеют нормального сына. Кроме того, мать больна и отосклерозом. Какова вероятность рождения дочерей, больных двумя болезнями, если известно, что матери этих родителей были нормальными по ретинобластоме?
11. В одной семье мать болеет аутосомными доминантными болезнями: ангиоматозом (пенетрантность 50%), отосклерозом (пенетрантность 30%) и ретинобластомой (пенетрантность

60%). Ее муж болен отосклерозом и ретинобластомой. В семье родился нормальный ребенок. Какова вероятность рождения следующего ребенка, болеющего тремя болезнями одновременно?

12. Отосклероз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью = 30%. Подагра – как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью у женщин = 0%, у мужчин = 20%. Определите вероятность рождения здорового потомства от брака двух дигетерозиготных родителей.

13. Врожденный сахарный диабет обусловлен рецессивным аутосомным геном d с пенетрантностью у женщин – 90%, у мужчин – 70%. Определите вероятность рождения здоровых и больных детей в семье, где оба родителя являлись гетерозиготными носителями этого гена.

14. Отосклероз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Определите вероятность рождения здоровых и больных детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по этому гену.

15. Определите вероятность рождения детей с нормальными и «паучьими» пальцами (арахнодактилия) в семье, где один из родителей – носитель доминантного аутосомного гена арахнодактилии, а второй – нормален. Известно, что пенетрантность этого гена составляет 30%.

16. Отосклероз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. От первого брака у больной жены есть здоровый сын, ее муж также страдает отосклерозом, причем его бабушка и дедушка по материнской линии были нормальными. Какова вероятность рождения в этой семье больных отосклерозом детей?

ЗАДАЧИ НА ПОЛИМЕРИЮ

1. Рост человека контролируется несколькими парами не сцепленных генов, которые взаимодействуют по типу полимерии. Если пренебречь факторами среды и условно ограничиться лишь тремя парами генов, то можно допустить, что в какой-то популяции самые низкие люди имеют все рецессивные гены и рост 150 см, самые высокие – все доминантные гены и рост 180 см.

1) Определите рост людей, гетерозиготных по всем трем парам генов роста.

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

2. Человек с генотипом $A_1A_1A_2A_2$ высокого роста (180см), с генотипом $a_1a_1a_2a_2$ – низкого (150см). Напишите варианты генотипов у людей среднего роста.

3. Секретция грудного молока у женщины зависит от полимерных генов. У первой женщины с генотипом $L_1L_1L_2L_2$ количество молока соответствует потребностям ребенка. У второй женщины молока так много, что она кормит и своего ребенка, и ребенка третьей женщины, у которой молока нет. Напишите генотипы второй и третьей женщин.

4. Может ли от брака белой женщины с мулатом или с негром родиться совершенно черный ребенок – негр?

5. Может ли у одной пары родителей родиться двое детей-близнецов, один из которых белый, другой – негр?

6. Цвет кожи у мулатов наследуется по типу кумулятивной полимерии, при этом за данный признак отвечают два аутосомных не сцепленных гена. Потомок негра и белой женщины выбрал в жены белую женщину.

1) Какие типы окраски кожи возможны в этой семье и в каком количественном соотношении?

2) Если бы указанный мулат женился бы на мулатке, имеющей одинаковый с ним генотип, какое бы расщепление наблюдалось бы в этом случае?

Текущий контроль знаний: *тест по темам «Взаимодействие неаллельных генов (комплементарность и эпистаз)» и «Взаимодействие неаллельных генов (полимерия, плейотропия). Пенетрантность и экспрессивность».*

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме «Хромосомная теория наследственности. Сцепленное наследование»:

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Работы школы Моргана. Основные положения хромосомной теории наследственности.
2. Эксперименты Моргана на дрозофиле. Полное и неполное сцепление генов.
3. Частота рекомбинации генов. Принцип построения генетических карт.

ЗАНЯТИЕ 7

ТЕМА: ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ. СЦЕПЛЕННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: *Изучить основные положения хромосомной теории наследственности, сцепление генов, явление кроссинговера. Приобрести навыки решения задач на полное и неполное сцепление генов.*

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, тесты, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 20 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 15 мин.
4. Объяснение практических работ - 5 мин.
5. Выполнение практических работ - 25 мин.

Обучающиеся в ходе практической работы проводят решение задач, демонстрирующих проявление хромосомной теории наследственности, моделирующих сцепленное наследование признаков (полное и неполное).

6. Подведение итогов занятия - 5 мин.
7. Текущий контроль: тест - 5 мин., решение ситуационных задач - 5 мин.

8. Выдача задания для самоподготовки по теме «Генетика пола у человека. Наследование признаков, сцепленных с полом» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Работы школы Моргана.
2. Основные положения хромосомной теории наследственности.
3. Эксперименты Моргана на дрозофиле.
4. Полное сцепление генов.
5. Неполное сцепление генов.

6. Частота рекомбинации генов. Принцип построения генетических карт.

Сцепленное наследование – наследование признаков, гены которых находятся в одной паре гомологичных хромосом. Известно, что число признаков организма многократно превышает число хромосом. У человека насчитывается приблизительно от 105 до 106 генов, а хромосом в норме 46, то есть в одной хромосоме содержится несколько тысяч генов. Характер наследования таких генов изучал Т.Морган, который сформулировал **закон сцепления (закон Моргана)**.

Закон сцепления (закон Моргана): гены, расположенные в одной хромосоме, образуют группу сцепления и наследуются вместе. Из-за того, что сцепленные признаки в большинстве случаев передаются вместе, при скрещивании дигибридов в случаях сцепления признаков независимого расщепления каждой пары в отношении 3:1 не происходит. Однако сцепленные вместе признаки тоже передаются не всегда вследствие того, 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 на месте этого перекреста возможен разрыв хромосом, а потом воссоединение утраченных участков за счет другой гомологичной ей хромосомы. В результате этого парные хромосомы обмениваются гомологичными участками. Гены из одной хромосомы как бы переходят в другую, гомологичную ей. Это явление называется кроссинговером.

При обмене гомологичными участками сцепленные гены расходятся в разные гаметы. Именно явлением кроссинговера объясняется отклонение от закона сцепления, которое обнаружил Морган.

Кроссинговер является одним из трех источников генетической изменчивости, но этот процесс абсолютно случайный, поэтому величина кроссинговера зависит только от расстояния между генами в хромосоме, но его процент никогда не превышает 50%.

Основные положения хромосомной теории наследственности Моргана:

1. Каждый ген занимает в хромосоме определенное место – локус.
2. Гены в хромосоме расположены линейно в определенной последовательности.
3. Различные хромосомы содержат неодинаковое число генов.
4. Гены одной хромосомы образуют группу сцепления и наследуются вместе (сцеплено).
5. Число групп сцепления = гаплоидному числу хромосом.
6. Между гомологичными хромосомами может происходить обмен аллельными генами, то есть кроссинговер.
7. Частота кроссинговера прямо пропорциональна расстоянию между генами в группе сцепления.
8. За единицу расстоянию между генами в группе сцепления принята морганида.
 $1 \text{ M} = 1 \% \text{ кроссинговера}$.

Частота расхождения признаков при кроссинговере прямо пропорциональна расстоянию между генами, то есть чем дальше друг от друга находятся гены в хромосоме, тем чаще происходит обмен; чем ближе они расположены друг к другу, тем реже наблюдается расхождение признаков. Следовательно, при анализе наследования сцепленных признаков у дигибридов считают, что образуется четыре типа гамет: два типа, в которых сцепленные гены не разошлись, и два типа кроссоверных гамет, в которых хромосомы обменялись гомологичными участками. Однако если в случаях не сцепленных признаков у дигибридов все четыре типа гамет образовывались в равных количествах, то при сцеплении число тех или иных гамет зависит от расстояния между генами. Это расстояние вычисляют в морганидах.

Одной морганиде соответствует 1% образования гамет, в которых гомологичные хромосомы обменялись участками.

Частота кроссинговера зависит не только от расстояния между генами. Известны и другие факторы, влияющие на рекомбинацию сцепленных генов. В свое время имела место дискуссия относительно влияния возраста родителей на уровень рекомбинации. Действительно, в ряде локусов частота кроссинговера в мейозе возрастает с возрастом, но для других локусов это утверждение неверно. Обсуждается предположение о том, что у гомогаметного пола (XX) кроссинговер происходит чаще.

Закономерности наследования сцепленных признаков генетики используют для составления хромосомных карт. Открытие кроссинговера позволило Т. Моргану и сотрудникам его школы в первые два десятилетия XX века разработать принцип построения генетических карт хромосом. Явление сцепления было использовано ими для выяснения локализации генов, расположенных в одной хромосоме, и создания генных

карт плодовой мушки *Drosophila melanogaster*. На генетических картах гены располагаются линейно друг за другом на определенном расстоянии. Расстояние между генами определяется в процентах кроссинговера, или в морганидах (1 % кроссинговера равен одной морганиде).

Для построения генетических карт у растений и животных проводят анализирующие скрещивания, в которых достаточно просто рассчитать процент особей, образовавшихся в результате кроссинговера, и построить генетическую карту по трем сцепленным генам. Экспериментальным путем устанавливается частота расхождения тех или иных пар признаков, то есть расстояние между генами. Затем вычерчивается хромосома, на которой отмечаются точные места расположения локусов. У каждого вида животных и растений существует строго определенное число групп сцепления, которое равно гаплоидному набору хромосом, или числу пар гомологичных хромосом.

Количество групп сцепления соответствует числу пар гомологичных хромосом. У человека 46 хромосом: 22 пары аутосом и одна пара половых хромосом (XX или XY), следовательно, у женщин 23 группы сцепления, а у мужчин – 24, так как половые хромосомы мужчины (XY) не полностью гомологичны друг другу. Каждая из половых хромосом мужчины имеет гены, характерные только для X– и только для Y-хромосомы, которым соответствуют группы сцепления X– и Y-хромосомы.

У человека анализ сцепления генов классическими методами невозможен, поскольку невозможны экспериментальные браки. Поэтому для изучения групп сцепления и составления карт хромосом человека используют другие методы, в первую очередь генеалогический, основанный на анализе родословных.

До недавнего времени исследования по сцеплению представляли, в основном, теоретический интерес. Ныне же появилась возможность практически применять полученные знания. Например, если ген А вызывает редкое наследственное заболевание, проявляющееся в позднем возрасте, а ген В тесно сцеплен с геном А и является генетическим маркером, то появление в семье признака, определяемого геном В, заставляет ожидать наследственного заболевания, определяемого геном А. Кроме того, в раннем возрасте можно предсказать вероятность наследственной патологии и скорректировать образ жизни человека, чтобы уменьшить риск развития патологии.

Достоверная информация о группах сцепления важна для дородового генетического консультирования, поскольку точная дородовая диагностика по любой наследственной патологии осуществима только тогда, когда возможно определенное предсказание на основе анализа генотипа родителей.

Полное сцепление (отсутствует кроссинговер)

Примеры решения задач на сцепленное наследование (полное сцепление)

1. Написать типы гамет, которые образуют организмы с генотипами:

Решение:

При решении задач на сцепленное наследование необходимо записывать генотипы организмов в хромосомной форме.

AB → AB, ab

ab

Ab Ab, aB

aB

2. Катаракта и полидактилия у человека обусловлена доминантными аутосомными тесно сцепленными генами (то есть не обнаруживается кроссинговер).

а) Муж нормален, жена гетерозиготна по обоим признакам, мать жены также страдала обеими аномалиями, а ее отец был нормален.

б) Родители гетерозиготны по обоим признакам, матери обоих страдали только катарактой, а отцы – полидактилией.

Какое будет потомство?

Дано:

Катаракта А

Норма а

Полидактилия В

Норма b

Решение:

а)

P: ♀ AB x ♂ ab
 ab ab

G: ab, AB ab

F1: AB ab
 ab ab
 к., полид. здор.
 50% 50%

б)

P: ♀ Ab x ♂ Ab
 aB aB

G: Ab, aB Ab, aB

F1: aB aB Ab
 aB Ab Ab
 25% 50% 25%
 п. к., п. к.

Ответ: а) 50% детей будут страдать катарактой и полидактилией, 50% будут здоровы; б) 25% потомков будут больны полидактилией, 50% – катарактой и полидактилией, 25% – катарактой.

Неполное сцепление (при кроссинговере)

Примеры решения задач на сцепленное наследование (неполное сцепление)

1. Женщина получила от матери аутосому с доминантным геном, обуславливающим дефект ногтей коленной чашечки и геном, обуславливающим группу крови А. В гомологичной хромосоме

находится рецессивный ген, не влияющий на коленную чашечку и характер ногтей, и ген I группы крови. Расстояние между генами 10 морганид. Муж имеет нормальную коленную чашечку и отсутствие дефекта ногтей и III гомозиготную группу крови. Определите возможные фенотипы в потомстве этой семьи.

Дано:

Болезнь А

Норма а

Решение:

Р: ♀ $\frac{AJ^A}{aj^0}$ x ♂ $\frac{aJ^B}{aJ^B}$
 G: $\frac{AJ^A}{aJ^A}$ $\frac{aj^0}{Aj^0}$ некросс. $\frac{aJ^B}{aJ^B}$
 F1: $\frac{AJ^A}{aJ^B}$ $\frac{aJ^A}{aJ^B}$ $\frac{Aj^0}{aJ^B}$ $\frac{aj^0}{aJ^B}$
 45% 45% 5% 5%
 б., IV здор., II б., III здор., IV

Ответ: 45% детей с IV группой крови будут страдать данным заболеванием; 5% детей с III группой крови будут болеть; 45% здоровых детей будут иметь II группу крови, 5% здоровых детей будут с IV группой крови.

2. Расстояние между генами составляет 8 морганид. Определите процент гамет каждого типа, продуцируемых дигетерозиготным организмом.

Решение:

$\frac{AB}{ab}$	$\frac{AB}{ab}$
$\frac{AB}{ab}$ 46%	$\frac{Ab}{aB}$ 4%
некроссоверные	кроссоверные
гаметы	гаметы

Ответ: 8% гамет будут кроссоверными, 92% гамет будут некроссоверными.

ЗАДАЧИ НА СЦЕПЛЕННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ (ПОЛНОЕ И НЕПОЛНОЕ СЦЕПЛЕНИЕ)

1. Доминантные гены катаракты, эллиптоцитоза и многопалости расположены в одной аутосоме. Определите возможные фенотипы детей от брака женщины, больной катарактой и эллиптоцитозом (ее мать была здоровой) с многопалым мужчиной (его мать имела нормальную кисть).

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

3. Катаракта и полидактилия у человека обусловлены доминантными аутосомными тесно сцепленными (т.е. не обнаруживающими кроссинговера) генами. Однако сцепленными могут быть необязательно гены указанных аномалий, но и ген катаракты с геном нормального строения кисти и наоборот. Женщина унаследовала катаракту от своей матери, а полидактилию от отца. Ее муж

нормален в отношении обоих признаков. Чего скорее можно ожидать у их детей: одновременного появления катаракты и полидактилии, отсутствия обоих признаков или наличия только одной аномалии – катаракты или полидактилии?

4. У человека локус резус-фактора сцеплен с локусом, определяющим форму эритроцитов, и находится от него на расстоянии 3 морганид. Резус-положительность и эллиптоцитоз (эритроциты эллиптической формы) определяются доминантными аутосомными генами. Один из супругов гетерозиготен по обоим признакам, эллиптоцитоз он унаследовал от одного родителя, а резус-положительность от другого. Второй супруг резус-отрицательный и имеет нормальные эритроциты. Определите процентное соотношение вероятных генотипов и фенотипов детей этой семьи.

5. Ген цветовой слепоты и ген ночной слепоты, наследующиеся через X-хромосому, находятся на расстоянии 50 морганид друг от друга. Оба признака рецессивны.

1) Определите вероятность рождения детей одновременно с обеими аномалиями в семье, где жена имеет нормальное зрение, но мать ее страдала ночной слепотой, а отец – цветовой слепотой, муж нормален в отношении обоих признаков.

2) 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.

6. Доминантные гены катаракты и эллиптоцитоза расположены в первой аутосоме. Определить вероятные фенотипы и генотипы детей от брака здоровой женщины и дигетерозиготного мужчины. Кроссинговер отсутствует.

7. Расстояние между генами C и D 4,6 морганид. Определить % гамет каждого типа: CD, cd, Cd и cD, продуцируемых дигетерозиготным организмом.

8. Гены, контролирующие у человека серповидно-клеточную анемию и β -талассемию, рецессивные, близко сцеплены в хромосоме C. Муж и жена дигетерозиготны и наследовали оба мутантных аллеля от разных родителей. Определите относительную вероятность развития этих наследственных заболеваний для их будущих детей.

9. Гены, контролирующие у человека лейкодиетрофию, метгемоглобинемию и одну из форм глазного альбинизма, локализованы в хромосоме 22. Лейкодиетрофия и глазной альбинизм – рецессивные признаки, метгемоглобинемия – доминантный. Определите относительную вероятность развития для наследственных болезней будущих детей следующих супружеских пар:

1) муж и жена здоровы; муж унаследовал от отца гены лейкодиетрофии и глазного альбинизма, жена эти же гены получила от двух родителей;

2) муж унаследовал от отца ген метгемоглобинемии, а от матери – ген глазного альбинизма; жена здорова и гетерозиготна по генам альбинизма и лейкодиетрофии.

10. Гены, влияющие на наличие резус-фактора и форму эритроцитов, находятся в одной аутосоме на расстоянии 3 морганиды. Женщина получила от отца доминантный ген Rh, обуславливающий резус-положительность, и доминантный ген E, обуславливающий эллиптическую форму эритроцитов, а от матери – рецессивные гены резус-отрицательности rh и нормальной формы эритроцитов (e). Ее супруг резус-отрицателен и имеет нормальную форму эритроцитов. Определите вероятность рождения ребенка, фенотипически сходного по этим признакам: а) с матерью; б) с отцом.

11. Мужчина получил от отца доминантный ген резус-положительности Rh⁺ и рецессивный ген, обуславливающий нормальную форму эритроцитов (e), а от матери – рецессивный ген резус-отрицательности rh⁻ и доминантный ген E, обуславливающий образование эллиптических

эритроцитов. Его супруга – резус-отрицательна, с нормальными эритроцитами. Какова вероятность (в процентах), что ребенок будет по этим признакам похож на отца?

12. У человека ген резус-фактора (Rh) и эллиптоцитоза (касается формы эритроцитов) определяется аутосомными доминантными генами, сцеплены и находятся друг от друга на расстоянии 3 морганид. В одной семье отец был Rh⁺ (то есть был Rh-положительным) и страдал эллиптоцитозом; в другой семье отец также болел эллиптоцитозом, но был Rh⁻ (то есть Rh-отрицательным), а его жена была Rh⁺. В обеих семьях родились сыновья Rh⁺, больные эллиптоцитозом. Какова вероятность рождения детей, имеющих одинаковый с отцами фенотип, если жены указанных сыновей будут иметь фенотип: Rh⁻ с нормальными эритроцитами?

13. Гены групп крови АВ0 и дефекта ногтей и коленной чашечки (доминантные аутосомные признаки), находятся на расстоянии 10 морганид. Известно, что жена имела следующих гомозиготных родителей: отца со II группой крови и больного дефектом ногтей и коленной чашечки и мать с I группой крови. Муж имеет I группу крови. Насколько вероятно рождение в этой семье детей, имеющих дефект ногтей и коленной чашечки с I, II, III, IV группами крови?

14. Катаракта и полидактилия (многопалость) вызываются доминантными аллелями двух генов, расположенных в одной паре аутосом. Женщина унаследовала катаракту от отца, а многопалость от матери. Определить возможные фенотипы детей от ее брака со здоровым мужчиной. Кроссинговер отсутствует.

15. Доминантные гены катаракты и эллиптоцитоза расположены в первой аутосоме. Определить вероятные фенотипы и генотипы детей от брака здоровой женщины и дигетерозиготного мужчины. Кроссинговер отсутствует.

16. Расстояние между генами С и D = 4,6 М. Определить процент гамет каждого типа, продуцируемых дигетерозиготным организмом.

17. Если допустить, что гены А и В сцеплены и перекрест между ними 20 %, то какие гаметы и в каком количественном соотношении будет образовывать дигетерозигота?

18. Классическая гемофилия и дальтонизм наследуются как рецессивные признаки, сцепленные с X-хромосомой. Расстояние между генами определено в 9,8 морганиды.

1) Девушка, отец которой страдает одновременно гемофилией и дальтонизмом, а мать здорова и происходит из благополучной по этим заболеваниям семьи, выходит замуж за здорового мужчину. Определите вероятные фенотипы детей от этого брака.

2) Женщина, мать которой страдала дальтонизмом, а отец – гемофилией, вступает в брак с мужчиной, страдающим обоими заболеваниями.

Определите вероятность рождения детей в этой семье одновременно с обеими аномалиями.

19. Способность различать вкус фенилтиомочевина (ФТМ) обусловлена доминантным аутосомным геном Т. Люди, не различающие вкус данного вещества, имеют генотип tt. Дальтонизм – рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой. Женщина с нормальным зрением, различающая вкус ФТМ, вышла замуж за дальтоника, неспособного различать вкус фенилтиомочевина. У них родилась дочь, страдающая дальтонизмом и различающая вкус ФТМ, и четыре сына, ни один из которых не страдал дальтонизмом. Двое из них различали вкус фенилтиомочевина, а двое – не различали. Каковы генотипы родителей и детей?

20. У человека ген, определяющий синдром дефекта ногтей и коленной чашечки, и ген, определяющий группу крови по системе АВ0, сцеплены между собой и находятся на расстоянии 10 морганид. Ген, определяющий резус-фактор, и ген эллиптоцитоза находятся в другой хромосоме и расположены друг от друга на расстоянии 3 морганид. Синдром дефекта ногтей, эллиптоцитоз и резус-положительность наследуются по доминантному типу.

1) Один супруг гетерозиготен по всем анализируемым признакам и имеет IV группу крови. Известно, что в предшествовавших поколениях ни у кого кроссинговера не наблюдалось, а синдром дефекта ногтей он унаследовал от отца вместе с геном II группы крови. Второй супруг гомозиготен по всем рецессивным генам и имеет I группу крови. Определите вероятные фенотипы потомства от этого брака.

2) Один супруг гетерозиготен по синдрому дефекта ногтей, имеет IV группу крови, отрицательный резус-фактор, эритроциты нормальной формы. Известно, что его отец не страдал дефектом ногтей и имел III группу крови. Второй супруг имеет нормальное строение ногтей и I группу крови, а по резус-фактору и эллиптоцитозу гетерозиготен. Мать его была резус-положительной и с эллиптоцитозом. Рассчитайте вероятные фенотипы детей в этой семье.

21. У человека гены резус-фактора и эллиптоцитоза находятся в одной хромосоме на расстоянии 3 морганид. Резус-положительность и эллиптоцитоз определяются доминантными генами. Ген цветовой слепоты и ген ночной слепоты находятся в X-хромосоме на расстоянии 50 морганид. Оба признака передаются по рецессивному типу.

1) Гетерозиготная по всем признакам женщина, у предков которой кроссинговера не отмечалось, выходит замуж за мужчину, страдающего одновременно цветовой и ночной слепотой и гомозиготного по обоим аутосомным рецессивным генам. Определите вероятные фенотипы детей в этой семье.

2) Резус-положительная женщина с нормальной формой эритроцитов и с нормальным зрением выходит замуж за мужчину резусотрицательного, с эллиптоцитозом и страдающего ночной слепотой. Известно, что отец женщины был резус-отрицательным и не различал цвета, а мать различала цвета нормально, но страдала ночной слепотой. У мужчины страдал эллиптоцитозом лишь отец, а мать тоже страдала ночной слепотой. Определите вероятность рождения в этой семье резус-отрицательных детей без других аномалий.

3) Гетерозиготная по всем признакам женщина выходит замуж за резус-отрицательного мужчину, нормального по остальным анализируемым признакам. Известно, что отец женщины был резус-отрицательным, имел эллиптоцитоз, страдал ночной слепотой, но цвета различал нормально. Определите вероятные фенотипы детей в этой семье.

22. У человека ген гемофилии и ген цветовой слепоты расположены в X-хромосоме на расстоянии 9,8 морганиды. Оба гена рецессивны. Ген синдрома дефекта ногтей и коленной чашечки находится в аутосоме, а на расстоянии 10 морганид от него расположен ген, определяющий группу крови по системе АВ0. Ген синдрома дефекта ногтей и коленной чашечки – доминантный ген.

1) Женщина с IV группой крови и гетерозиготная по остальным анализируемым признакам выходит замуж за мужчину с I группой крови и нормального по остальным признакам. Определите вероятность рождения детей в этой семье без анализируемых заболеваний и их группы крови, если известно, что отец женщины страдал одновременно гемофилией и ночной слепотой, имел дефект ногтей и II группу крови.

2) Женщина со II группой крови и гетерозиготная по остальным анализируемым признакам выходит замуж за мужчину с III группой крови, дальтоника и нормального по остальным анализируемым признакам.

Определите вероятность рождения детей в этой семье без анализируемых заболеваний и их группы крови, если известно, что у матерей супругов была I группа крови и обе они страдали только цветовой слепотой.

23. Гены доминантных признаков катаракты и эллиптоцитоза локализованы в 1-й аутосоме. Определите возможные типы гамет и их соотношение у гетерозиготной женщины, страдающей этими двумя заболеваниями, если

- а) кроссинговер отсутствует;
- б) кроссинговер происходит

24. Напишите гаметы дигетерозиготной особи для двух вариантов:

- 1) кроссинговер отсутствует;
- 2) кроссинговер происходит с частотой 10%

25. Гены А, В и С локализованы в одной хромосоме в указанном порядке. Процент перекреста между А – В равен 30, а между В – С равен 20. Какое потомство получится при скрещивании гомозиготной особи АВС с гомозиготной особью abc и при скрещивании гибридов F1 с исходной особью abc?

26. У нормальной по зрению и свертываемости крови женщины родилось 8 сыновей: четыре дальтоника, два гемофилика, один нормальный по обоим признакам и один дальтоник, страдающий гемофилией. Как это можно объяснить? Определите предполагаемые генотипы женщины и всех ее сыновей.

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

Текущий контроль знаний: решение теста и ситуационных задач по теме «Хромосомная теория наследственности. Сцепленное наследование»

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме «Генетика пола у человека. Наследование признаков, сцепленных с полом»:

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Наследование пола у человека.
2. Наследование признаков, сцепленных с X-хромосомой. Доминантный и рецессивный тип наследования.
3. Наследование признаков, сцепленных с Y-хромосомой. Особенности голландрического типа наследования.

ЗАНЯТИЕ 8

ТЕМА: ГЕНЕТИКА ПОЛА У ЧЕЛОВЕКА. НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ, СЦЕПЛЕННЫХ С ПОЛОМ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Изучить тип наследования пола у человека. Научиться выявлять признаки, сцепленные с X - и Y - хромосомой, определять доминантный и рецессивный тип наследования, определять особенности голландрического наследования. Формирование навыков решения задач на наследование признаков, сцепленных с полом.

Форма проведения: пратическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 15 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 20 мин.
4. Объяснение практических работ - 5 мин.
5. Выполнение практических работ - 25 мин.

Обучающиеся в ходе практической работы проводят решение задач, моделирующих наследование признаков, сцепленных с полом.

6. Подведение итогов занятия - 5 мин.
7. Текущий контроль: решение ситуационных задач - 10 мин.
8. Выдача задания для самоподготовки к контрольной работе по теме *"История генетики человека. Закономерности наследования признаков"* - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Наследование пола у человека.
2. Наследование признаков, сцепленных с X-хромосомой. Доминантный и рецессивный тип наследования.
3. Наследование признаков, сцепленных с Y-хромосомой. Особенности голландрического типа наследования.

Сцепленные с полом признаки – признаки, гены которых расположены не в аутосомах, а в половых хромосомах (гетеросомах). Пол организма определяется генами, расположенными в половых хромосомах (X, Y). Остальные хромосомы называются аутосомами. В X- и Y-хромосомах есть участки, гомологичные друг другу и содержащие аллельные гены. Признаки, которые определяются этими генами, должны менделировать, то есть подчиняться закону расщепления в отношении 3:1. Вместе с тем, в X- и Y-хромосомах имеются негомологичные участки. В таких участках X-хромосомы содержатся гены, аллельных которым в Y-хромосоме нет, и, наоборот, в негомологичном участке Y-хромосомы содержатся гены, у которых нет аллелей в X-хромосоме (например, ген, определяющий развитие волосков на краю ушной раковины). Таким образом, у мужчин в половых хромосомах некоторые гены не имеют второго аллеля в гомологичной хромосоме. В таком случае признак определяется не парой аллельных генов, как обычный менделирующий признак, а только одним аллелем. Подобное состояние гена называется гемизиготным.

У человека женский пол гомогаметный, мужской – гетерогаметный. Это означает, что клетки женского организма содержат две одинаковые гетеросомы – X и X, а клетки мужского организма две разные – X и Y-хромосомы. Мужской пол у человека имеет кариотип 44 аутосомы +XY; женский – 44 аутосомы + XX.

В процессе мейоза гетеросомы расходятся в разные гаметы. Поэтому все женские гаметы будут нести по одной X-хромосоме. Мужские же гаметы будут двух типов: половина с X-хромосомой, половина с Y-хромосомой. При слиянии гамет во время оплодотворения определяется пол будущего организма: если яйцеклетка (в ней всегда есть X-хромосома) сольется со сперматозоидом, несущим X-хромосому, будет развиваться женский организм, если же со сперматозоидом, несущим Y-хромосому, разовьется мужской организм. Поэтому говорят, что у млекопитающих женский пол гомогаметный, мужской –

гетерогаметный. У птиц и некоторых насекомых гетерогаметный пол – женский, а гомогаметный – мужской.

Признаки, сцепленные с X-хромосомой, могут быть рецессивными и доминантными. К рецессивным относятся: гемофилия, альбинизм, гемералопия (куриная слепота), дальтонизм (неспособность различать красный и зеленый цвета), атрофия зрительного нерва и миопатия Дюшена.

К доминантным – рахит, не поддающийся лечению витамином D, и темная эмаль зубов.

Помимо X-сцепленных, у мужчин имеются Y-сцепленные признаки.

Они называются **голландрическими**. Определяющие их гены локализованы в тех районах Y-хромосом, которые не имеют аналогов в X-хромосомах. Голландрические признаки также определяются только одним аллелем, а поскольку их гены находятся только в Y-хромосоме, то выявляются они у мужчин и передаются от отца к сыну, вернее – ко всем сыновьям. К голландрическим признакам относятся: волосатость ушей, перепонки между пальцами ног, ихтиоз (кожа имеет глубокую исчерченность и напоминает рыбью чешую), гипертрихоз, некоторые формы аллергий и диспепсий.

Гомологичные районы X- и Y-хромосом содержат аллельные гены, с равной вероятностью встречающиеся у лиц мужского и женского пола.

К числу определяемых ими признаков относятся: общая цветовая слепота (отсутствие цветового зрения) и пигментная ксеродерма – заболевание, при котором под влиянием ультрафиолетовых лучей на открытых частях тела появляются пигментированные пятна, которые постепенно преобразуются в папилломы, а затем и в опухоли. Оба эти признака являются рецессивными. Признаки, связанные с аллельными генами, находящимися в X- и Y-хромосомах, наследуются по классическим менделевским законам.

Схема решения задач на наследование признаков, сцепленных с полом, отличается от схемы наследования при аутосомном моногибридном скрещивании. В случае если ген сцеплен с Y-хромосомой, он может передаваться из поколения в поколение только мужчинам. Если ген сцеплен с X-хромосомой, он может передаваться от отца только дочерям, а от матери в равной степени распределяется между дочерьми и сыновьями. Если ген сцеплен с X-хромосомой и является рецессивным, то у женщин он может проявляться только в гомозиготном состоянии. У мужчин второй X-хромосомы нет, поэтому такой ген проявляется всегда.

Особенности наследования признаков, гены которых находятся в негомологичных участках половых хромосом:

- 1) отец всегда передает свою X-хромосому дочери, а Y-хромосому – сыну. Мать передает X-хромосому или сыну или дочери;
- 2) признаки, развитие которых определяется генами, расположенными в негомологичных участках Y-хромосомы, всегда встречается у мужчин и никогда не встречается у женщин;
- 3) рецессивные гены, расположенные в X-хромосомах, всегда проявляются у мужчин, а у женщин только в гомозиготном состоянии;
- 4) доминантные гены в X-хромосомах у женщин могут быть в гомозиготном или гетерозиготном состоянии, а у мужчин только в гомозиготном.

Примеры решения задач на наследование признаков, сцепленных с полом

1. Редкий плейотропный рецессивный сцепленный с X-хромосомой ген обуславливает незаращение верхней губы в сочетании с полидактилией. Какое будет потомство, если мать – носитель, а отец – здоров?

Дано:

Болезнь Ха

Норма ХА

Решение:

P: ♀ ХАХа × ♂ ХАУ

G: ХА, Ха ХА, У

F1: ХАХА ХАХа ХАУ ХаУ

больной сын

Ответ: все девочки в потомстве этой семьи будут здоровы, из них 50% будут носителями гена данного заболевания, а из мальчиков – 50% будут здоровы, 50% будут иметь данное заболевание.

2. Отсутствие потовых желез у людей – рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой. Мужчина, у которого отсутствуют потовые железы, женился на женщине, в семье которой никогда не встречалось это заболевание. Какова вероятность рождения у них детей с этой аномалией?

Дано:

Болезнь Ха

Норма ХА

Решение:

P: ♀ ХАХА × ♂ ХАУ

G: ХА ХА, У

F1: ХАХа ХАУ

Ответ: вероятность рождения детей с данной аномалией равна 0, все 100% детей будут здоровы, все девочки будут носителями гена отсутствия потовых желез.

3. Гипоплазия зубной эмали наследуется как сцепленный с X-хромосомой доминантный признак, шестипалость – как аутосомно-доминантный. В семье, где мать шестипалая, а у отца гипоплазия, родился пятипалый здоровый мальчик. Напишите генотипы всех членов семьи по этим признакам. Возможно ли у них рождение ребенка с двумя аномалиями одновременно?

Дано:

Гипоплазия ХВ

Норма Хb

Шестипалость А

Норма а

Решение:

В данной задаче рассматриваются одновременно признак, сцепленный с полом (гипоплазия), и аутосомный признак (шестипалость).

P: ♀ АаХbХb × ♂ ааХВУ

G: АХb, аХb аХВ, аУ

F1: АаХВХb 25% – шестипалая девочка с гипоплазией

ааХВХb 25% – девочка с гипоплазией

АаХbУ 25% – шестипалый мальчик

ааХbУ 25% – здоровый мальчик

Ответ: у родителей возможно рождение ребенка с двумя аномалиями одновременно – шестипалая девочка с гипоплазией.

4. Гипертрихоз передается через Y-хромосому. Полидактилия – доминантный аутосомный признак. В семье, где отец страдал гипертрихозом, а мать полидактилией, родилась нормальная дочь. Какова вероятность рождения в этой же семье ребенка с обеими аномалиями?

Дано:

Гипертрихоз Yb

Норма YB

Полидактилия A

Норма a

Решение:

Здесь рассматривается признак, сцепленный с Y-хромосомой, и аутосомный признак.

P: ♀ AaXX × ♂ aaXYb

G: AX, aX aX, aYb

F1: AaXX 25% – девочка с полидактилией

aaXX 25% – здоровая девочка

AaXYb 25% – мальчик с полидактилией и гипертрихозом

aaXYb 25% – мальчик с гипертрихозом

 $1/2 \times 1/2 = 1/4$ или 25% (по «методу вероятностей»)

Все мальчики в потомстве этой семьи получают ген гипертрихоза от отца.

Ответ: вероятность рождения в этой семье ребенка с обеими аномалиями равна 25%.

5. Рecessивные гены, кодирующие признаки гемофилии и дальтонизма, сцеплены с X-хромосомой. Мужчина, больной гемофилией, женится на здоровой женщине, отец которой был дальтоником, но не гемофиликом. Какое потомство получится от брака их дочери со здоровым мужчиной?

Дано:Гемофилия X^aНорма X^AДальтонизм X^bНорма X^B**Решение:**P: ♀ X^{AB}X^{Ab} × ♂ X^{aB}YG: X^{AB}, X^{Ab} X^{aB}, YF1: X^{AB}X^{aB} X^{AB}Y X^{Ab}X^{aB} X^{Ab}Y

а)

P: ♀ X^{AB}X^{aB} × ♂ X^{AB}YF1: X^{AB}X^{AB} X^{aB}X^{AB} X^{AB}Y X^{aB}Y

гемофилик

б)

P: ♀ X^{Ab}X^{aB} × ♂ X^{AB}YF1: X^{AB}X^{Ab} X^{AB}X^{aB} X^{Ab}Y X^{aB}Y

дальтоник гемофилик

Ответ: а) от брака дочери данных родителей, имеющей ген гемофилии, со здоровым мужчиной в потомстве все девочки будут здоровы, из всех мальчиков 50% будут страдать гемофилией; б) от брака дочери данных родителей, имеющая гены гемофилии и дальтонизма, со здоровым мужчиной в потомстве все девочки будут здоровы, из всех мальчиков 50% будут дальтониками, а 50% гемофиликами.

ЗАДАЧИ НА НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ, СЦЕПЛЕННЫХ С ПОЛОМ

1. Рecessивные гены гемофилии и дальтонизма связаны с X-хромосомой. Какое потомство будет получено от брака мужчины, больного гемофилией, и женщины, больной дальтонизмом (гомозиготной по признаку отсутствия гемофилии)?
2. В семье, где родители имели вьющиеся волосы и карие глаза, родился сын дальтоник, голубоглазый с вьющимися волосами. Определите вероятность рождения у них следующего ребенка – голубоглазой дочери с гладкими волосами и нормальным зрением, если известно, что кареглазость доминирует над голубоглазостью, вьющиеся волосы над гладкими, и это аутосомные признаки, а дальтонизм – рецессивный, сцепленный с полом признак.
3. Гипоплазия эмали (тонкая зернистая эмаль, зубы светло-бурого цвета) наследуется как сцепленный с X-хромосомой доминантный признак. В семье, где оба родителя страдали отмеченной аномалией, родился сын с нормальными зубами. Каким будет их второй сын?
4. Потемнение зубов может определяться двумя доминантными генами, один из которых расположен в аутосомах, 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 геном, сцепленным с X-хромосомой, а темные зубы отца – аутосомным геном, по которому он гетерозиготен.
5. Потемнение зубов – доминантный признак, сцепленный с X-хромосомой. У родителей, имеющих темные зубы, родилась дочь с темными зубами и сын с белыми. Какова вероятность рождения детей с белыми зубами в этой семье?
6. Ангидрозная эктодермальная дисплазия (отсутствие эмали на зубах) передается как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак.
 - 1) Юноша, не страдающий этим недостатком, женится 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?
 - 2) В браке здоровой женщины и мужчины, больного ангидрозной эктодермальной дисплазией, рождаются больная девочка и здоровый сын. Определите вероятность рождения следующего ребенка здоровым.
7. У человека альбинизм обусловлен аутосомным рецессивным геном. Ангидротическая эктодермальная дисплазия передается как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак. У супружеской пары, нормальной по обоим признакам, родился сын с обеими аномалиями.
 - 1) Какова вероятность того, что их вторым ребенком будет девочка, нормальная по обоим признакам?
 - 2) Какова вероятность того, что следующим ребенком у них будет нормальный сын?
8. Рecessивный ген дальтонизма располагается в X-хромосоме. Женщина с нормальным зрением (отец ее был дальтоником) выходит замуж за мужчину с нормальным зрением, отец которого был дальтоником. Определите возможные фенотипы потомства.
9. У человека аниридия (1 из видов слепоты) зависит от доминантного аутосомного гена, летального в гомозиготном состоянии, а оптическая атрофия (другой вид слепоты) – от рецессивного, сцепленного с полом гена, находящегося в X-хромосоме. Мужчина с оптической атрофией и аниридией женился на женщине с аниридией, гомозиготной по аллелю, отвечающему за отсутствие оптической атрофии. Определите возможные фенотипы и процент летальных генотипов в потомстве этой семьи.
10. Отосклероз (очаговое заболевание косточек среднего уха, способное вызвать глухоту) наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Отсутствие боковых

верхних резцов наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак с пенетрантностью 100%. Определите вероятность рождения детей с обеими аномалиями одновременно в семье, где мать гетерозиготна в отношении обоих признаков, а отец нормален по обоим парам генов.

11. Мужчина, страдающий дальтонизмом и глухотой, женился на женщине, нормальной по зрению и хорошо слышащей. У них родились глухой сын 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.

12. Гипертрихоз наследуется как сцепленный с Y-хромосомой признак, который появляется лишь к 17 годам жизни. Одна из форм ихтиоза наследуется как рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой. В семье, где жена нормальна по обоим признакам, а муж является обладателем только гипертрихоза, родился мальчик с признаками ихтиоза.

1) Определите вероятность проявления у этого мальчика гипертрихоза.

2) Определите вероятность рождения в этой семье детей без обеих аномалий, и какого они будут пола.

13. У человека цветовая слепота обусловлена рецессивным геном, сцепленным с X-хромосомой. Нормальное зрение определяется доминантным аллелем этого гена. От брака родителей с нормальным зрением родился ребенок с цветовой слепотой. Определить генотипы всех членов семьи.

14. У человека ген, вызывающий одну из форм цветовой слепоты, или дальтонизм, локализован в X-хромосоме. Состояние болезни вызывается рецессивным геном, состояние здоровья – доминантным.

1) Девушка, имеющая нормальное зрение, отец которой обладал цветовой слепотой, выходит замуж за нормального мужчину, отец которого также страдал цветовой слепотой. Какое зрение ожидать у детей от этого брака?

2) Нормальные в отношении зрения мужчина и женщина имеют:

а) сына, страдающего дальтонизмом и имеющего нормальную дочь;

б) нормальную дочь, имеющую одного нормального сына и одного сына дальтоника; в) еще нормальную дочь, имеющую пятерых нормальных сыновей. Каковы генотипы родителей, детей и внуков.

15. Перепончатопалость передается через Y-хромосому. Определите возможные фенотипы детей от брака перепончатопалого мужчины и нормальной женщины.

16. У человека дальтонизм обусловлен сцепленным с X-хромосомой рецессивным геном. Талассемия наследуется как аутосомный доминантный признак и наблюдается в двух формах: у гомозигот тяжелая, часто смертельная, у гетерозигот менее тяжелая. 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?

17. Ген доминантного признака шестипалости (A) локализован в аутосоме. Ген рецессивного признака дальтонизма (d) расположен в X-хромосоме. От брака шестипалого мужчины-дальтоника и здоровой женщины родился шестипалый сын дальтоник и здоровая дочь. Каковы генотипы родителей и детей?

18. Цветовая слепота у человека наследуется как X-сцепленный рецессивный признак, карий цвет глаз – аутосомный доминантный признак. Кареглазая женщина с нормальным зрением, отец которой был голубоглазым и страдал цветовой слепотой, выходит замуж за голубоглазого

мужчину, имеющего нормальное зрение. Какое потомство можно ожидать у данной супружеской пары?

19. Классическая гемофилия передается как рецессивный сцепленный с X-хромосомой признак. Мужчина, больной гемофилией, женился на женщине, не имеющей этого заболевания. У них рождаются нормальные дочери и сыновья, которые вступают в брак с не страдающими гемофилией лицами. Обнаружится ли у внуков вновь гемофилия, и какова вероятность появления больных в семьях дочерей и сыновей?

20. Облысение, начинающееся со лба, является признаком, доминантным у мужчин и рецессивным у женщин (поэтому лысые мужчины встречаются чаще). Признак кодируется аутосомным геном. Облысевший мужчина (гетерозиготный по гену облысения) женился на женщине с нормальными волосами, мать которой была лысой. Определить возможные генотипы потомства.

21. Ихтиоз наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак, катаракта – аутосомный доминантный признак. У больных катарактой родителей родился сын, страдающий ихтиозом. Какова вероятность рождения в этой семье здорового мальчика и девочки с двумя аномалиями?

22. Пигментный ретинит может наследоваться тремя путями: как аутосомный доминантный, аутосомный рецессивный и рецессивный, сцепленный с X-хромосомой, признаки. Определите вероятность рождения больных детей в семье, где мать больна пигментным ретинитом и является гетерозиготной по всем трем парам генов, а отец здоров и нормален по всем трем признакам.

23. Рахит, устойчивый к витамину D (гипофосфатемия) – наследственная болезнь, обусловленная доминантным геном, находящимся в X-хромосоме. В семье, где отец страдает этим заболеванием, а мать здорова, имеется 3 дочери и 3 сына. Сколько среди них больных?

24. У человека в Y-хромосоме локализован ген, определяющий развитие перепонки между вторым и третьим пальцами ног. Определите, какие будут дети и внуки в браке мужчины, имеющего этот признак, и здоровой женщины.

25. Одна из форм агаммаглобулинемии наследуется как аутосомно-рецессивный признак, другая – как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой. Определите вероятность рождения больных детей в семье, где известно, что мать гетерозиготна по обеим парам генов, а отец здоров и имеет лишь доминантные гены анализируемых аллелей.

26. Женщина, страдающая катарактой (доминантно-аутосомная форма), с нормальной свертываемостью крови выходит замуж за гемофилика, имеющего нормальное зрение. У них рождается сын-гемофилик. Каков прогноз рождения здоровых детей?

27. Гипертрихоз сцеплен с Y-хромосомой, а ихтиоз сцеплен с X-хромосомой. В семье, где мать здорова по двум признакам, а мужчина – обладатель гипертрихоза, родился мальчик с признаком ихтиоза. Определите вероятность рождения здоровых детей в этой семье?

28. В брак вступают мужчина и женщина с нормальной свертываемостью крови, имеющие II и III группы крови. У них рождается сын-гемофилик, имеющий I группу крови. Укажите возможные генотипы родителей возможных в этой семье.

29. 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 преимущественно правой рукой – доминантные аутосомные не сцепленные между собой признаки, а дальтонизм – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак? Какой цвет глаз возможен у больных детей?

30. При браке здоровой женщины и мужчины, страдавшего цветовой слепотой, родился больной мальчик. От кого он унаследовал заболевание? Какова вероятность рождения больного ребенка в этой семье? Какова вероятность следующего сына без аномалий?
31. Витамин-D-устойчивый рахит наследуется как X-сцепленный признак. Рождения каких детей следует ожидать при браке здоровой женщины и мужчины с витамин-D-устойчивым рахитом?
32. У женщины, страдающей отсутствием потовых желез, супруг здоров. Какое потомство можно ожидать от этого брака, если известно, что отсутствие потовых желез – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.
33. Мужчина с нормальной свертываемостью крови интересуется, будут ли его дети болеть гемофилией, если у его сестры родился сын-гемофилик? Со стороны жены больных гемофилией нет. Гемофилия наследуется как X-сцепленный рецессивный признак.
34. У мужчин аутосомный ген лысости S выступает как доминантный, а у женщин он рецессивен. Женщина, имеющая лысого брата, выходит замуж за лысого мужчину. Отец женщины также был лысым. У них родился нормальный сын и рано облысевшая дочь, которая вышла замуж за нормального мужчину. Какова вероятность рождения сына, склонного к раннему облысению, у этой пары?
35. Известно, что недостаток образования некоторых половых гормонов у мужчин связан с наличием в Y-хромосоме рецессивного аллеля гена, ответственного за синтез антигена H-Y.
- 1) Как будет наследоваться гормональная недостаточность в ряду поколений?
 - 2) От кого юноша унаследовал этот дефект: от отца или от матери?
36. Допустим, что ген, отвечающий за развитие признака «шерстистых» волос у человека, доминантен и расположен в одной из аутосом. Мужчина с обычными волосами, не страдающий дальтонизмом, вступает в брак с женщиной, тоже не страдающей дальтонизмом. У них рождается сын-дальтоник с «шерстистыми» волосами. Каковы генотипы всех трех индивидуумов?
37. У человека классическая гемофилия наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак. Альбинизм обусловлен аутосомным рецессивным геном. У одной супружеской пары, нормальной по этим двум признакам, родился сын с обеими аномалиями. Какова вероятность того, что у второго сына в этой семье появятся также обе аномалии одновременно? Какова вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?
38. Отосклероз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Гипертрихоз наследуется как признак, сцепленный с Y-хромосомой с полным проявлением к 17 годам. Определите вероятность проявления одновременно обеих аномалий у детей в семье, где жена нормальна и гомозиготна, а муж имеет обе аномалии, но мать его была нормальной гомозиготной женщиной.
39. Подагра определяется аутосомным доминантным геном, пенетрантность которого у мужчин составляет 20%, а у женщин – 0%. Ретинобластома наследуется по такому же типу другим геном, не сцепленным с предыдущим, но пенетрантность этот признак имеет 60%. Известно, что отцы и жены, и мужа болели подагрой, а матери – ретинобластомой, причем обе эти болезни передались потомкам. В изучаемой семье родился нормальный сын. Какова вероятность рождения в этой семье девочек и мальчиков (подсчитайте по отдельности) с двумя болезнями, только с подагрой и только с ретинобластомой?

Текущий контроль знаний: решение ситуационных задач по теме «Генетика пола у человека. Наследование признаков, сцепленных с полом».

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к контрольной работе по теме "История генетики человека. Закономерности наследования признаков":

I. По учебникам, материалам лекций и практических занятий подготовиться к письменной контрольной работе по следующим вопросам:

1. Определение понятия «генетика человека с основами медицинской генетики», цели и задачи дисциплины. История развития науки.
2. Строение ядра, его функции. Хроматин, его виды, функции.
3. Строение молекулы ДНК и ее свойства (редупликация, репарация).
4. Особенности строения РНК. Типы РНК, выполняемые ими функции.
5. Строение и морфологические типы хромосом.
6. Кариотип: определение, характеристика кариотипа человека.
7. Ген. Геном. Генетический код и его свойства.
8. Местоположение исходной информации для биосинтеза белка. Условия, необходимые для биосинтеза белка.
9. Биосинтез белка: транскрипция, процессинг, трансляция.
10. Формирование первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры белка. Органоиды, в которых осуществляется этот процесс.
11. Основные понятия генетики: ген, аллели, локус, гомозигота, гетерозигота, фенотип, генотип, доминантный признак, рецессивный признак, моно-, ди- и полигибридное скрещивание, поколения F_1 и F_2 .
12. Первый закон Г. Менделя - закон единообразия гибридов первого поколения.
13. Второй закон Г. Менделя - закон расщепления признаков во втором поколении.
14. Закон чистоты гамет Г. Менделя, его цитологические основы.
15. Третий закон Г. Менделя - закон независимого расщепления признаков при ди- и полигибридном скрещивании.
16. Анализирующее скрещивание.
17. Менделирующие признаки человека.
18. Типы наследования признаков:
 - доминантное наследование;
 - рецессивное наследование;
 - аутомно-доминантное наследование (брахидактилия, полидактилия, арахнодактилия);
 - аутомно-рецессивное наследование (пигментная ксеродерма, фенилкетонурия, галактоземия, муковисцидоз);
 - наследование, сцепленное с X-хромосомой: доминантное - витаминоустойчивый рахит, гипоплазия зубной эмали; рецессивное - гемофилия, дальтонизм, миопатия Дюшена;
 - наследование, сцепленное с Y-хромосомой (голандрическое): гипертрихоз ушных раковин, азооспермия, синдактилия.
19. Взаимодействие аллельных генов. Определение, характеристика наследования. Типы взаимодействия аллельных генов. Определение, характеристика наследования. Примеры.
20. Полное доминирование. Определение, характеристика наследования. Примеры.
21. Неполное доминирование. Определение, характеристика наследования. Примеры.
22. Кодоминирование. Определение, характеристика наследования. Примеры.
23. Множественные аллели. Определение, характеристика наследования. Примеры.
24. Сверхдоминирование. Определение, характеристика наследования. Примеры.
25. Механизм наследования групп крови системы АВО и резус системы.
26. Что такое агглютинины и агглютиногены?

27. Причины и механизм возникновения осложнений при гемотрансфузии, связанных с неправильно подобранной донорской кровью.
29. Что такое резус - фактор и резус – конфликт?
30. Причины и механизм возникновения резус конфликта матери и плода.
31. Профилактика резус-конфликта.
32. Взаимодействие неаллельных генов. Определение, характеристика типов взаимодействия неаллельных генов.
33. Комплементарность. Определение. Варианты наследования. Примеры.
34. Эпистаз. Определение. Гены супрессоры, примеры.
35. Доминантный эпистаз. Характер наследования. Примеры.
36. Рецессивный эпистаз. Характер наследования. Примеры.
37. Полимерия. Определение. Варианты наследования. Примеры.
38. Плейотропия. Определение. Варианты наследования. Примеры.
39. Пенетрантность и экспрессивность.
40. Работы школы Моргана. Основные положения хромосомной теории наследственности.
41. Эксперименты Моргана на дрозофиле. Полное и неполное сцепление генов.
42. Частота рекомбинации генов. Принцип построения генетических карт.
43. Работы школы Моргана. Основные положения хромосомной теории наследственности.
44. Эксперименты Моргана на дрозофиле. Полное и неполное сцепление генов.
45. Частота рекомбинации генов. Принцип построения генетических карт.
46. Наследование пола у человека.
47. Наследование признаков, сцепленных с X-хромосомой. Доминантный и рецессивный тип наследования.
48. Наследование признаков, сцепленных с Y-хромосомой. Особенности голландрического типа наследования.

II. Закрепить навыки по решению ситуационных задач по пройденным темам.

ЗАНЯТИЕ 9

ТЕМА: КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА "ИСТОРИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА. ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ"

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: *Контроль полученных знаний по разделу "История генетики человека. Закономерности наследования признаков". Отработка основных навыков решения задач на законы Менделя, типы взаимодействия аллельных и неаллельных генов, сцепленное наследование признаков, наследование генов, сцепленных с полом.*

Ходзанятия:

1. Письменная контрольная работа по вопросам, представленным для подготовки к коллоквиуму.
2. Решение ситуационных задач.

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 40 мин.
3. Решение ситуационных задач - 40 мин.
4. Выдача задания для самоподготовки по теме «*Наследственность и изменчивость*» - 5 мин.

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме "Наследственность и изменчивость":

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Классификация форм изменчивости (фенотипическая и генотипическая).
2. Ненаследственная изменчивость. Модификационная изменчивость. Модификации. Фенокопии.
3. Норма реакции. Вариационный ряд. Закон Кетле.
4. Наследственная изменчивость. Мутационная изменчивость.
5. Классификация мутаций:
 - а) соматические и генеративные,
 - б) спонтанные и индуцированные,
 - в) генные, геномные, хромосомные.
6. Мутагены. Определение, виды:
 - а) экзогенные и эндогенные,
 - б) физические, химические и биологические.
7. Генные мутации: характеристика, примеры заболеваний.
8. Хромосомные мутации: характеристика, примеры заболеваний.
9. Геномные мутации: характеристика, примеры заболеваний.
10. Наследственная изменчивость: комбинативная изменчивость.

ЗАНЯТИЕ 10

ТЕМА: НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ИЗМЕНЧИВОСТЬ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: *Изучить типы наследственной и ненаследственной изменчивости, виды мутагенов. Роль наследственности и среды в проявлении признаков. Виды мутаций (генные, хромосомные и геномные). Примеры наследственных заболеваний, вызванных различными типами мутаций.*

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, тесты.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 20 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 25 мин.
4. Выполнение практических работ - 25 мин.

Обучающиеся в ходе разбора материала заполняют фронтально таблицу 1 "Характеристика генных и геномных мутаций" и таблицу 2 "Хромосомные aberrации".

5. Подведение итогов занятия - 5 мин.

6. Текущий контроль: тест - 5 мин.

7. Выдача задания для самоподготовки по теме «Наследственные заболевания. Моногенные заболевания» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Классификация форм изменчивости (фенотипическая и генотипическая).
2. Ненаследственная изменчивость. Модификационная изменчивость. Модификации. Фенокопии.
3. Норма реакции. Вариационный ряд. Закон Кетле.
4. Наследственная изменчивость. Мутационная изменчивость.
5. Классификация мутаций:
 - а) соматические и генеративные,
 - б) спонтанные и индуцированные,
 - в) генные, геномные, хромосомные.
6. Мутагены. Определение, виды:
 - а) экзогенные и эндогенные,
 - б) физические, химические и биологические.
7. Генные мутации: характеристика, примеры заболеваний.
8. Хромосомные мутации: характеристика, примеры заболеваний.
9. Геномные мутации: характеристика, примеры заболеваний.
10. Наследственная изменчивость: комбинативная изменчивость.

Работа 1. Характеристика генных и геномных мутаций.

При разборе материала по генным и хромосомным мутациям в тетради заполнить фронтально таблицу 1 "Характеристика генных и геномных мутаций" и таблицу 2 "Хромосомные aberrации".

Таблица 1

Характеристика генных и геномных мутаций

Мутации	Определение и причина возникновения	Примеры мутаций
Генные		
Геномные		
а) гаплоидия		
б) анеуплоидия		
моносомия		
трисомия		
полисомия		
нулисомия		
в) полиплоидия		

Хромосомные aberrации

Виды мутаций	Характеристика изменений генотипа	Механизм нарушений	Примеры
Делеция			
Дефишенси			
Инверсия			
Инсерция			
Дупликация			
Транслокация			

Текущий контроль знаний: тест по теме «Наследственность и изменчивость».

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме "Наследственные заболевания.

Моногенные заболевания":

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Наследственные заболевания. Принципы классификации: на основе характера наследования (генные, хромосомные, мультифакториальные), на основе клинических проявлений (нервно-мышечные, эндокринные, дыхательной системы, заболевания кожи и т.д.).
2. Наследственные и врожденные заболевания. Определение, примеры.
3. Моногенные заболевания, определение, принципы классификации: по типам наследования, на основе клинических проявлений.
4. Моногенные заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования:
 - синдром Марфана,
 - нейрофиброматоз (болезнь Реклингаузена),
 - хорея Гентингтона,
 - брахидактилия,
 - полидактилия,
 - арахнодактилия.
5. Моногенные заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования:
 - фенилкетонурия,
 - галактоземия,
 - муковисцидоз.
6. Моногенные заболевания X-сцепленные доминантные:
 - гипофосфатемия,
 - витаминостойчивый рахит.
7. Моногенные заболевания X-сцепленные рецессивные:
 - псевдогипертрофическая мышечная дистрофия Дюшена,
 - гемофилия,
 - дальтонизм,
 - синдром умственной отсталости с ломкой X-хромосомой (синдром Мартина-Белл).
8. Моногенные заболевания Y-сцепленные:
 - гипертрихоз ушных раковин,
 - синдактилия,

- азооспермия.

9. Митохондриальный тип наследования. Особенности наследования, примеры заболеваний.

ЗАНЯТИЕ 11

ТЕМА: НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. МОНОГЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: *Изучить принципы классификации наследственных заболеваний. Изучить принципы классификации моногенных заболеваний. Разобрать характерные особенности моногенных заболеваний, их клиническую картину проявления, особенности наследования, лечения и профилактики. Формирование навыков решения ситуационных задач на моногенный тип наследования заболеваний.*

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 20 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 15 мин.
4. Объяснение практических работ - 5 мин.
5. Выполнение практических работ - 25 мин.

Обучающиеся в ходе практической работы проводят решение задач на моногенный тип наследования заболеваний.

6. Подведение итогов занятия - 5 мин.

7. Текущий контроль: решение ситуационных задач - 10 мин.

8. Выдача задания для самоподготовки по теме «*Полигенные, мультифакториальные заболевания*» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Наследственные заболевания. Принципы классификации: на основе характера наследования (генные, хромосомные, мультифакториальные), на основе клинических проявлений (нервно-мышечные, эндокринные, дыхательной системы, заболевания кожи и т.д.).
2. Наследственные и врожденные заболевания. Определение, примеры.
3. Моногенные заболевания, определение, принципы классификации: по типам наследования, на основе клинических проявлений.
4. Моногенные заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования:
 - синдром Марфана,
 - нейрофиброматоз (болезнь Реклингаузена),
 - хорея Гентингтона,
 - брахидактилия,
 - полидактилия,
 - арахнодактилия.

5. Моногенные заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования:
- фенилкетонурия,
 - галактоземия,
 - муковисцидоз.
6. Моногенные заболевания X-сцепленные доминантные:
- гипофосфатемия,
 - витаминоустойчивый рахит.
7. Моногенные заболевания X-сцепленные рецессивные:
- псевдогипертрофическая мышечная дистрофия Дюшена,
 - гемофилия,
 - дальтонизм,
 - синдром умственной отсталости с ломкой X-хромосомой (синдром Мартина-Белл).
8. Моногенные заболевания Y-сцепленные:
- гипертрихоз ушных раковин,
 - синдактилия,
 - азооспермия.
9. Митохондриальный тип наследования. Особенности наследования, примеры заболеваний.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ НА НАСЛЕДОВАНИЕ МОНОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

1. Определите вероятность рождения здоровых детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по признаку полидактилии.
2. От брака гетерозиготных шестипалых родителей родился ребенок с шестью пальцами. Можно ли ожидать появления у них детей с нормальным количеством пальцев?
3. Мать — шестипалая, отец и сын — пятипалые. Какова вероятность рождения в этой семье: 1) еще одного пятипалого ребенка; 2) шестипалого ребенка?
4. Какими могут быть дети в семье, где родители гетерозиготны по признаку фенилкетонурии?
5. Жена гетерозиготна по гену фенилкетонурии, а муж гомозиготен по нормальному аллелю этого гена. Какова вероятность рождения у них нормального ребенка?
6. Какова вероятность рождения детей со сросшимися пальцами в семье, где один из родителей гетерозиготен по анализируемому признаку, а другой имеет нормальное строение пальцев?
7. Женщина невероятно взволнована случайно полученной от «доброжелателей» информацией о тайне семьи своего мужа. Оказалось, что и ее мужу, и его братьям, и их отцу в раннем детстве была сделана операция по ликвидации синдактилии – врожденного сращения указательного и среднего пальцев на правой руке. Женщина обратилась за советом к медикам. Как будут выглядеть дети, рожденные от одного из представителей этого семейства (мальчики и девочки)?
8. В семье, где отец имел гипертрихоз, а мать – синдактилию (аутосомный доминантный признак), родилась нормальная в отношении обоих признаков дочь. Какова вероятность того, что следующий ребенок будет без аномалий? Каков будет пол этого ребенка?
9. 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 брахидактилия. Суд признал его отцом ребенка. На основании чего суд мог сделать подобное заключение?
10. Какова вероятность рождения ребенка с брахидактилией и голубыми глазами у гетерозиготных по обоим признакам родителей?

11. Девушка, имеющая нормальное зрение, отец которой обладал цветовой слепотой (дальтонизм), выходит замуж за нормального мужчину, отец которого также страдал цветовой слепотой. Какое зрение будет у детей от этого брака?
12. Кареглазая женщина с нормальным зрением, отец которой имел голубые глаза и страдал цветовой слепотой (дальтонизм), выходит замуж за голубоглазого мужчину с нормальным зрением. Определите генотипы родителей и возможного потомства, вероятность рождения в этой семье детей- дальтоников с карими глазами и их пол.
13. Определите вероятность рождения здорового ребенка в семье, где мать здорова, а отец страдает дальтонизмом. Все родственники со стороны матери также здоровы.
14. Глухота определяется рецессивным аллелем гена, локализованного в аутосоме. Мужчина-дальтоник, хорошо слышащий, женился на женщине с нормальным зрением, но страдающей глухотой. Определите вероятность рождения здорового ребенка, если известно, что все родственники мужа были хорошо слышащими, а все родственники жены не страдали дальтонизмом.
15. 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?
16. Супруги гетерозиготны по арахнодактилии и имеют нормальное цветовосприятие. Сын дальтоник. Какова вероятность рождения в семье здорового сына, нормально воспринимающего цвет?
17. В семье у родителей с нормальной свертываемостью крови ожидают ребенка. Какова вероятность рождения здорового ребенка, если известно, что бабушка по материнской линии страдал гемофилией?
18. Мужчина, больной гемофилией, вступает в брак с нормальной женщиной, отец которой страдал гемофилией. Определите вероятность рождения в этой семье здоровых детей?
19. В семье, где оба родителя имеют нормальную свертываемость крови и карие глаза, родился ребенок, больной гемофилией и с голубыми глазами. Определите генотипы родителей.
20. Здоровая женщина, мать которой так же, как и она, была здоровой, а отец страдал гемофилией, вышла замуж за мужчину, страдающего гемофилией. Появление какого потомства можно ожидать от этого брака (относительно рассматриваемого заболевания)?
21. Отец и сын в семье - голубоглазые гемофилики, а мать - кареглазая и имеет нормальную свертываемость крови. Можно ли сказать, что сын \ унаследовал оба признака от отца? Определите генотипы всех упомянутых в задаче лиц.
22. Какова вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов страдает галактоземией, другой здоров, здоровы были его родители, братья и сестры?
23. Галактоземия (наследственное заболевание обусловленное невозможностью использовать галактозу, вследствие пониженной активности фермента галактоза – 1-фосфатуридилтрансферазы). Успехи современной медицины позволяют предупредить развитие болезни и избежать тяжелых последствий нарушения обмена. Какова вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов гомозиготен по гену галактоземии, но развитие болезни у него было предотвращено диетой, а второй гетерозиготен по галактоземии?
24. От брака мужчины, у которого нет рахита, устойчивого к лечению витамином D, и женщины, страдающей этим заболеванием, рождается здоровая, как и ее отец, девочка. Может ли данная семья быть абсолютно уверенной в том, что и все последующие дети, родившиеся в этой семье, будут такими же здоровыми, как и эта девочка?

25. Если мужчина с гипертрихозом женится на женщине, у которой, гипертрихоза нет, то каков реальный шанс появления в этой семье детей с гипертрихозом, как мальчиков, так и девочек?
26. Альбинизм обусловлен рецессивным геном, имеющим аутосомную локализацию. Мужчина-альбинос, имеющий признаки гипертрихоза, женился на женщине, обладающей нормальной пигментацией кожных покровов, как и все ее ближайшие родственники. Какое потомство можно ожидать от данного брака?
27. Какова вероятность рождения детей с гипертрихозом в семье, где отец обладает этим признаком?
28. Какова вероятность рождения ребенка с врожденной гипоплазией в семье, где мать здорова, а отец страдает гипоплазией?
29. У человека глаукома наследуется как аутосомно-рецессивный признак (а), а синдром Марфана, сопровождающийся аномалией в развитии соединительной ткани, – как аутосомно-доминантный признак (В). Гены находятся в разных парах аутосом. Один из супругов страдает глаукомой и не имел в роду предков с синдромом Марфана, а второй дигетерозиготен по данным признакам. Определите генотипы родителей, возможные генотипы и фенотипы детей, вероятность рождения здорового ребенка.
30. 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?
31. 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.
- 1) Определите рост людей, гетерозиготных по всем трем генам.
 - 2) 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.
32. 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.
33. В медико-генетическую консультацию обратилась женщина по поводу того, что родившаяся у нее дочь страдает поносами, имеет падение веса и у неё отмечается рвота после кормления грудью. Рвота отмечается и после молочной смеси. Сама мать ребенка после употребления молока отмечает вздутие живота. Чувство дискомфорта в животе после приема молока отмечает и ее муж. Какой предположительно можно поставить диагноз? Каков прогноз заболевания и какие рекомендации можно дать родителям ребенка?

Текущий контроль знаний: *решение ситуационных задач по теме «Наследственные заболевания. Моногенные заболевания».*

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме "Полигенные и мультифакториальные заболевания":

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Полигенные заболевания. Определение, общая характеристика.

2. Особенности болезней с наследственной предрасположенностью. Мультифакториальные заболевания.
3. Моногенные заболевания с наследственной предрасположенностью.
4. Полигенные заболевания с наследственной предрасположенностью.
5. Характеристика болезней с наследственной предрасположенностью:
 - артериальная гипертензия,
 - атеросклероз,
 - бронхолегочные болезни,
 - сахарный диабет I типа.

Темы докладов:

1. Роль генотипа и среды в проявлении заболеваний.
2. Гипертоническая болезнь - заболевание с наследственной предрасположенностью. Влияние генетических и внешних факторов на развитие клинической картины заболевания.
3. Шизофрения - заболевание с наследственной предрасположенностью. Влияние генетических и внешних факторов на развитие клинической картины заболевания.
4. Ишемическая болезнь сердца - заболевание с наследственной предрасположенностью. Влияние генетических и внешних факторов на развитие клинической картины заболевания.
5. Язвенная болезнь желудка - заболевание с наследственной предрасположенностью. Влияние генетических и внешних факторов на развитие клинической картины заболевания.

ЗАНЯТИЕ 12

ТЕМА: ПОЛИГЕННЫЕ И МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: *Изучить особенности наследования заболеваний с наследственной предрасположенностью. Роль наследственности и среды в проявлении заболеваний. Изучить особенности этиологии, наследования, лечения и профилактики некоторых мультифакториальных заболеваний.*

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся и обсуждение с объяснением материала - 70 мин.
3. Объяснение практических работ - 5 мин.
4. Подведение итогов занятия - 5 мин.
5. Текущий контроль: сообщение с презентацией.
6. Выдача задания для самоподготовки по теме «Хромосомные заболевания» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Полигенные заболевания. Определение, общая характеристика.

2. Особенности болезней с наследственной предрасположенностью. Мультифакториальные заболевания.
3. Моногенные заболевания с наследственной предрасположенностью.
4. Полигенные заболевания с наследственной предрасположенностью.
5. Характеристика болезней с наследственной предрасположенностью:
 - артериальная гипертензия,
 - атеросклероз,
 - бронхолегочные болезни,
 - сахарный диабет I типа.

Заслушивание сообщений и их обсуждение:

1. Роль генотипа и среды в проявлении заболеваний.
2. Гипертоническая болезнь - заболевание с наследственной предрасположенностью. Влияние генетических и внешних факторов на развитие клинической картины заболевания.
3. Шизофрения - заболевание с наследственной предрасположенностью. Влияние генетических и внешних факторов на развитие клинической картины заболевания.
4. Ишемическая болезнь сердца - заболевание с наследственной предрасположенностью. Влияние генетических и внешних факторов на развитие клинической картины заболевания.
5. Язвенная болезнь желудка - заболевание с наследственной предрасположенностью. Влияние генетических и внешних факторов на развитие клинической картины заболевания.

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме "Хромосомные заболевания":

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Хромосомные заболевания. Определение, причины возникновения, частота встречаемости. Клиника, диагностика, лечение.
2. Хромосомные заболевания, связанные с аномалиями числа хромосом (геномные синдромы): нарушение числа аутосом (синдром Дауна, Синдром Патау, синдром Эдвардса), нарушение числа половых хромосом (синдром Шерешевского-Тернера, синдром Клайнфельтера, синдром полисомии по X-хромосоме, синдром дисомии по Y-хромосоме).
3. Хромосомные заболевания, связанные со структурными нарушениями (абберациями) хромосом: делеции (синдром кошачьего крика, синдром Вольфа-Хиршхорна), возникновение кольцевых хромосом.

ЗАНЯТИЕ 13

ТЕМА: ХРОМОСОМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Изучить классификацию хромосомных заболеваний: их типы, клиническую картину, особенности наследования, методы диагностики и профилактики.

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 30 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 15 мин.
4. Объяснение практических работ - 5 мин.
5. Выполнение практических работ - 15 мин.

Обучающиеся в ходе практической работы проводят анализ кариограммы человека.

6. Подведение итогов занятия - 5 мин.
7. Текущий контроль: решение ситуационных задач - 10 мин.
8. Выдача задания для самоподготовки к контрольной работе по теме "*Наследственность и патология*" - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Хромосомные заболевания. Определение, причины возникновения, частота встречаемости. Клиника, диагностика, лечение.
2. Хромосомные заболевания, связанные с аномалиями числа хромосом (геномные синдромы):
 - 2.1. нарушение числа аутосом (синдром Дауна, Синдром Патау, синдром Эдвардса),
 - 2.2. нарушение числа половых хромосом (синдром Шерешевского-Тернера, синдром Клайнфельтера, синдром полисомии по X-хромосоме, синдром дисомии по Y-хромосоме).
3. Хромосомные заболевания, связанные со структурными нарушениями (абберациями) хромосом: делеции (синдром кошачьего крика, синдром Вольфа-Хиршхорна), возникновение кольцевых хромосом.

Классификация хромосомных аббераций

- 1) По времени возникновения в процессе клеточного деления:
 - *Абберации хромосомного типа.* Возникают при повреждении хромосомы на предсинтетической стадии (G1-фаза), когда хромосома реагирует как однонитчатая структура.
 - *Абберации хроматидного типа.* Возникает при повреждении хромосомы на стадии двух нитей (S- и G2- фазы).
- 2) По причине возникновения:
 - *Спонтанные.* Причина возникновения мутаций неизвестна.
 - *Индукцированные.* Возникают под действием мутагенных факторов.
- 3) По типу клеток, в которых они располагаются:
 - В гаметях. Хромосомные абберации передаются следующим поколениям.
 - В соматических клетках.
- 4) По изменению числа или структуры хромосом:
 - *Геномные мутации* – изменение числа хромосом
 - *Хромосомные мутации* – изменение структуры хромосом
- 5) По способности передаваться в ряду клеточных поколений:
 - *Стабильные абберации* – хромосомы с одной центромерой, способные дублироваться и прикрепляться к веретену деления. Осложнения в клеточном делении отсутствуют, так как данные абберации могут передаваться в ряду клеточных поколений. Обе дочерние клетки содержат данный тип абберации.

- *Нестабильные аберрации* – хромосомные аберрации, которые не передаются в ряду клеточных поколений. В первом случае хромосомы не способны прикрепляться к веретену деления, так как в своей структуре не содержат центромеры. Такие хромосомы называются ацентрическими. В процессе деления клетки могут оставаться только в одной дочерней клетке или быть утеряны. Во втором случае хромосомы препятствуют делению клетки, так как являются полицентрическими. Веретено деления, прикрепившееся к данной хромосоме с разных полюсов клетки, препятствует цитокенезу.

Работа №1. Анализ кариограммы человека.

Задание: Рассмотреть предложенные кариограммы человека. Провести их анализ по плану: 1) общее число хромосом, 2) число аутосом, 3) число половых хромосом, 4) пол, 5) название заболевания, 6) тип заболевания (генное, геномное, хромосомное), 7) характеристика патологии (развернутый ответ).

Ответить на вопрос: Какие клетки используют для цитогенетического анализа?

Текущий контроль знаний: решение ситуационных задач по теме «Хромосомные заболевания».

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к контрольной работе по теме "Наследственность и патология".

1. Классификация форм изменчивости (фенотипическая и генотипическая).
2. Ненаследственная изменчивость. Модификационная изменчивость. Модификации. Фенокопии.
3. Норма реакции. Вариационный ряд. Закон Кетле.
4. Наследственная изменчивость. Мутационная изменчивость.
5. Классификация мутаций:
 - а) соматические и генеративные,
 - б) спонтанные и индуцированные,
 - в) генные, геномные, хромосомные.
6. Мутагены. Определение, виды:
 - а) экзогенные и эндогенные,
 - б) физические, химические и биологические.
7. Генные мутации: характеристика, примеры заболеваний.
8. Хромосомные мутации: характеристика, примеры заболеваний.
9. Геномные мутации: характеристика, примеры заболеваний.
10. Наследственная изменчивость: комбинативная изменчивость.
11. Наследственные заболевания. Принципы классификации: на основе характера наследования (генные, хромосомные, мультифакториальные), на основе клинических проявлений (нервно-мышечные, эндокринные, дыхательной системы, заболевания кожи и т.д.).
12. Наследственные и врожденные заболевания. Определение, примеры.
13. Моногенные заболевания, определение, принципы классификации: по типам наследования, на основе клинических проявлений.
14. Моногенные заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования:
 - синдром Марфана,
 - нейрофиброматоз (болезнь Реклингаузена),
 - хоря Гентингтона,
 - брахидактилия,

- полидактилия,
 - арахнодактилия.
15. Моногенные заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования:
- фенилкетонурия,
 - галактоземия,
 - муковисцидоз.
16. Моногенные заболевания X-сцепленные доминантные:
- гипофосфатемия,
 - витаминостойчивый рахит.
17. Моногенные заболевания X-сцепленные рецессивные:
- псевдогипертрофическая мышечная дистрофия Дюшена,
 - гемофилия,
 - дальтонизм,
 - синдром умственной отсталости с ломкой X-хромосомой (синдром Мартина-Белл).
18. Моногенные заболевания Y-сцепленные:
- гипертрихоз ушных раковин,
 - синдактилия,
 - азооспермия.
19. Митохондриальный тип наследования. Особенности наследования, примеры заболеваний.
20. Полигенные заболевания. Определение, общая характеристика.
21. Особенности болезней с наследственной предрасположенностью. Мультифакториальные заболевания.
22. Моногенные заболевания с наследственной предрасположенностью.
23. Полигенные заболевания с наследственной предрасположенностью.
24. Характеристика болезней с наследственной предрасположенностью:
- артериальная гипертензия,
 - атеросклероз,
 - бронхолегочные болезни,
 - сахарный диабет I типа,
 - гипертоническая болезнь,
 - шизофрения,
 - ишемическая болезнь сердца,
 - язвенная болезнь желудка.
25. Роль генотипа и среды в проявлении заболеваний.
26. Хромосомные заболевания. Определение, причины возникновения, частота встречаемости. Клиника, диагностика, лечение.
27. Хромосомные заболевания, связанные с аномалиями числа хромосом (геномные синдромы):
- нарушение числа аутосом (синдром Дауна, Синдром Патау, синдром Эдвардса),
 - нарушение числа половых хромосом (синдром Шерешевского-Тернера, синдром Клайнфельтера, синдром полисомии по X-хромосоме, синдром дисомии по Y-хромосоме).
28. Хромосомные заболевания, связанные со структурными нарушениями (абберациями) хромосом:
- делеции (синдром кошачьего крика, синдром Вольфа-Хиршхорна),
 - возникновение кольцевых хромосом.

ЗАНЯТИЕ 14

ТЕМА: КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА "НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ПАТОЛОГИЯ"

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Проверить знания и умения обучающихся по теме "Наследственность и патология".

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся и умений решения ситуационных задач - 80 мин.
3. Выдача задания для самоподготовки по теме «Методы генетики человека. Человек как объект генетики. Генеалогический метод. Составление и анализ родословной» - 5 мин.

На занятии обучающиеся выполняют письменную контрольную работу по предложенным билетам.

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме " Методы генетики человека. Человек как объект генетики. Генеалогический метод. Составление и анализ родословной":

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Особенности изучения наследственности человека как специфического объекта генетического анализа.
2. Генеалогический метод.
3. Методика составления родословных и их анализ.
4. Особенности родословных:
 - при аутосомно-доминантном наследовании,
 - при аутосомно-рецессивном наследовании,
 - при сцепленным с полом наследовании.

ЗАНЯТИЕ 15

ТЕМА: МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА. ЧЕЛОВЕК КАК ОБЪЕКТ ГЕНЕТИКИ. ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД. СОСТАВЛЕНИЕ И АНАЛИЗ РОДОСЛОВНЫХ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Ознакомить студентов с основными методами изучения наследственности человека, областью их применения. Особенности изучения наследственности человека как специфического объекта генетического анализа. Генеалогический метод. Изучить

методику составления родословных и их анализа. Особенности родословных при аутосомно-доминантном, аутосомно-рецессивном и сцепленным с полом наследовании.

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации, набор таблиц: условные обозначения, используемые для составления родословной.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.

2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 10 мин.

3. Обсуждение с объяснением материала - 15 мин.

4. Объяснение практических работ - 5 мин.

5. Выполнение практических работ - 40 мин.

Обучающиеся в ходе практической работы проводят решение задач на анализ родословных.

6. Подведение итогов занятия - 5 мин.

7. Текущий контроль: решение ситуационных задач - 5 мин.

8. Выдача задания для самоподготовки по теме «Биохимический, цитологический, близнецовый метод. Дерматоглифика» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Особенности изучения наследственности человека как специфического объекта генетического анализа.

2. Генеалогический метод.

3. Методика составления родословных и их анализ.

4. Особенности родословных:

- при аутосомно-доминантном наследовании,
- при аутосомно-рецессивном наследовании,
- при сцепленным с полом наследовании.

Анализ родословных

Метод анализа родословных, получивший название генеалогического, занимает ведущее положение в генетических исследованиях человека. По исследованию фенотипов нескольких поколений родственников можно установить характер наследования признака и генотипы отдельных членов семей, а также определить вероятность проявления и степень риска для потомства по тому или иному заболеванию. Он служит основой и для проведения медико-генетических консультаций. В большинстве случаев, используя анализ родословных того или иного человека, удастся установить: как наследуется признак (аутосомный, доминантный, или сцепленный с полом); определить генотипы родителей и дать «прогноз на потомство», то есть определить вероятность рождения в данной семье больного ребенка.

Составление родословных таблиц подчиняется определенным правилам. При составлении родословных используют специальные символы. Лицо, по отношению к которому составляется таблица, называется пробандом. На рисунке пробанд указывается стрелкой. Братья и сестры называются сибсами. В таблице сибсы обозначаются: женщины – кружками, мужчины –

квадратами. Каждое поколение исследуемых лиц располагается на одной строчке. Если исследуется несколько признаков одновременно, каждому вводится свое обозначение.

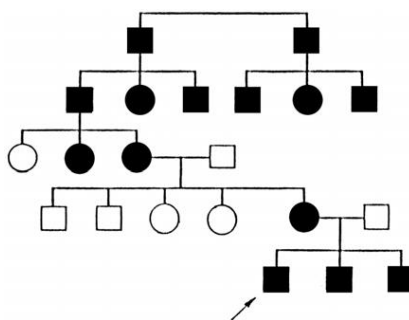
Пример решения задачи на анализ родословных

1. Пробанд страдает ночной слепотой. Его два брата также больны. По линии отца пробанда страдающих ночной слепотой не было. Мать пробанда больна. Две сестры и два брата матери пробанда здоровы. Они имеют только здоровых детей. По материнской линии дальше известно, что бабушка больна, дедушка здоров, сестра бабушки больна, а брат здоров, прадедущка (отец бабушки) страдал ночной слепотой, сестра и брат прадедущки были больны, прапрадедущка болен, его брат, имеющий больную дочь и двух больных сыновей, также болен. Жена пробанда, ее родители и родственники здоровы. Определите вероятность рождения больных детей в семье пробанда.

Дано:

В родословной присутствует заболевание – ночная слепота

Решение:



Вероятность рождения больных детей в семье пробанда

Анализ родословной:

- ночная слепота – заболевание наследственное
- пробанд получил заболевание по материнской линии
- тип наследования ночной слепоты – аутосомно-доминантный
- пробанд и все его больные родственники – гетерозиготные по генотипу
- супруга пробанда – здоровая, следовательно, гомозиготная по доминантному гену.

Для ответа на поставленный в задаче вопрос мы должны провести анализ гамет супругов и зигот.

A – ночная слепота

a – норма

P: ♀ aa × ♂ Aa

G: a A, a

F1: Aa aa

50% 50%

Ответ: если пробанд страдает ночной слепотой и он гетерозиготен, а его супруга здорова, то вероятность рождения больных детей в этой семье составит 50% безотносительно к полу.

ЗАДАЧИ НА АНАЛИЗ РОДОСЛОВНЫХ

1. Пробанд имеет нормальные по окраске зубы. У его сестры зубы коричневые. У матери пробанда зубы коричневые, у отца – нормальной окраски. Семь сестер матери пробанда с коричневыми зубами, а четыре брата – с нормальными. Одна тетя пробанда по линии матери, имеющая

коричневые зубы, замужем за мужчиной с нормальными зубами. У них трое детей: дочь и сын с коричневыми зубами и дочь с нормальными. Два дяди пробанда по линии матери женаты на женщинах без аномалии в окраске зубов. У одного из них два сына и дочь, у другого – две дочери и сын. Все они с нормальными зубами. Коричневые зубы имел дедушка пробанда по линии матери, а у бабушки по линии матери были нормальные зубы. Два брата дедушки по линии матери с нормальной окраской зубов. Прабабушка (мать деда по линии матери) и прапрабабушка (мать этой прабабушки) имели коричневые зубы, а их мужья были с нормальной окраской зубов. Определите, какие дети могут быть у пробанда, если он вступит в брак с женщиной, гетерозиготной по этому признаку.

2. 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, и 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. Пробанд – здоровая женщина – имеет двух здоровых братьев и двух братьев, больных алькаптонурией. Мать пробанда здорова и имеет двух здоровых братьев. Отец пробанда болен алькаптонурией и является двоюродным дядей своей жены. У него есть здоровый брат и здоровая сестра. Бабушка по линии отца была больной и состояла в браке со своим двоюродным здоровым братом. Бабушка и дедушка пробанда по линии матери здоровы, при этом мать деда – родная сестра деда пробанда со стороны отца. Определите вероятность рождения больных алькаптонурией детей в семье пробанда при условии, что она выйдет замуж за здорового мужчину, мать которого страдала алькаптонурией.

4. Пробанд – нормальная женщина – имеет пять сестер, две из которых однойцевые близнецы, две – двуйцевые близнецы. Все сестры имеют шесть пальцев на руке. Мать пробанда нормальна, отец – шестипалый. Со стороны матери все предки нормальны. У отца два брата и четыре сестры – все пятипалые. Бабушка по линии отца – шестипалая. У нее было две шестипалые сестры и одна пятипалая. Дедушка по линии отца и все его родственники – нормально пятипалые. Определите вероятность рождения в семье пробанда шестипалых детей при условии, если она выйдет замуж за нормального мужчину.

5. Пробанд – здоровая женщина. Ее сестра также здорова, а два брата страдают дальтонизмом. Мать и отец пробанда здоровы. Четыре сестры матери пробанда здоровы, мужья их также здоровы. О двоюродных сестрах со стороны матери пробанда известно: в одной семье один больной брат, две сестры и брат здоровы, в двух других семьях по одному больному брату и по одной здоровой сестре, в четвертой семье – одна здоровая сестра. Бабушка пробанда со стороны матери здорова, дедушка страдал дальтонизмом. Со стороны отца пробанда больных дальтонизмом не отмечено. Определите вероятность рождения у пробанда больных дальтонизмом детей при условии, если она выйдет замуж за здорового мужчину.

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

пробанда, если он вступит в брак с нормальной в отношении глухонемой женщиной, происходящей из благополучной в отношении этого заболевания семьи.

7. Пробанд здоров. Отец пробанда болен эпидермолизом булезным. Мать и ее родственники здоровы. Две сестры пробанда здоровы, один брат болен. Три дяди со стороны отца и их дети здоровы, а три дяди и одна тетка – больны. У одного больного дяди от первого брака есть больной сын и здоровая дочь, а от второго брака – больные дочь и сын. У второго больного дяди есть две здоровые дочери и больной сын. У третьего больного дяди – два больных сына и две больные дочери. Бабушка по отцу больна, а дедушка здоров, здоровы были три сестры и два брата бабушки. Определите вероятность рождения больных детей в семье пробанда при условии, что он вступит в брак со здоровой женщиной.

8. Пробанд имеет белый локон в волосах надо лбом. Брат пробанда без локона. По линии отца пробанда аномалии не отмечено. Мать пробанда с белым локоном. Она имеет трех сестер. Две сестры с локоном, одна без локона. У одной из теток пробанда со стороны матери – сын с локоном и дочь без локона. У второй – сын и дочь с локоном и дочь без локона. Третья тетка пробанда со стороны матери – без локона имеет двух сыновей и одну дочь без локона. Дед пробанда по линии матери и двое его братьев имели белые локоны, а еще двое были без локона. Прадед и прапрадед также имели белый локон надо лбом. Определите вероятность рождения детей с белыми локонами надо лбом в случае, если пробанд вступит в брак со своей двоюродной сестрой, имеющей этот локон.

9. Пробанд болен врожденной катарактой. Он состоит в браке со здоровой женщиной и имеет больную дочь и здорового сына. Отец пробанда болен катарактой, а мать здорова. Мать пробанда имеет здоровую сестру и здоровых родителей. Дедушка по линии отца болен, а бабушка здорова. Пробанд имеет по линии отца здоровых родных – тетю и дядю. Дядя женат на здоровой женщине. Их три сына (двоюродные братья пробанда по линии отца) здоровы. Какова вероятность появления в семье дочери пробанда больных внуков, если она выйдет замуж за гетерозиготного по катаракте этого типа мужчину?

10. Пробанд страдает дефектом ногтей и коленной чашечки, а его брат нормален. Этот синдром был у отца пробанда, а мать была здорова. Дедушка пробанда по линии отца с синдромом, а бабушка здорова. Отец пробанда имеет трех братьев и четырех сестер, из них два брата и две сестры с синдромом дефекта ногтей и коленной чашечки. Больной дядя по линии отца женат на здоровой женщине и имеет двух дочерей и сына. Все они здоровы. Определите вероятность появления детей с заболеванием в семье пробанда, если его супруга не будет страдать дефектом ногтей и коленной чашечки.

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

1) Определите генотипы Розы и Аллы, их родителей и всех детей.

2) Какова вероятность появления у Розы и Аллы внуков, страдающих ночной слепотой, при условии, что все их дети вступят в брак с лицами, нормальными в отношении зрения?

12. Пробанд нормального роста имеет сестру с ахондроплазией. Мать пробанда нормальна, а отец страдает ахондроплазией. По линии отца пробанд имеет двух нормальных теток, одну тетку с ахондроплазией и одного дядю с ахондроплазией. Тетя имеет ахондроплазию, замужем за здоровым мужчиной. У них есть сын – карлик. Здоровая тетя от здорового мужа имеет двух

мальчиков и двух девочек – все они здоровы. Дядя – карлик женат на здоровой женщине. У него две нормальные девочки и сын карлик. Дедушка по линии отца карлик, а бабушка нормальная.

1) Определите вероятность появления карликов в семье пробанда, если его жена будет иметь такой же генотип, как и он сам.

2) Какова вероятность появления карликов в семье сестры пробанда, если она вступит в брак со здоровым мужчиной?

13. Одна из форм рахита не излечивается обычными дозами витамина. Пробанд – юноша, страдающий этой формой рахита. Его сестра здорова. Мать пробанда больна рахитом, отец здоров. У матери пробанда было трое братьев – все здоровы. Дед пробанда по линии матери болен, бабка здорова. Дед имел двух здоровых братьев и одного больного. У здоровых братьев деда от здоровых жен было пять здоровых сыновей: (у одного четыре сына, у другого один). У больного брата деда жена была здорова. У них было три 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, два сына, один из которых болен, и больная дочь. У здоровых сыновей брата деда пробанда жены здоровы, здоровы и их дети. Определите вероятность рождения больных рахитом детей в семье пробанда в случае, если он вступит в брак со своей больной троюродной сестрой.

14. О пробанде известно следующее: он и его сестра являются альбиносами; два их брата и сестра – нормальны; альбиносом была их мать, а также две ее сестры и брат; отец пробанда и его сибсы, а также их родители, бабки и деды были нормальными; бабка и дед пробанда по материнской линии, а также один из прадедушек были альбиносами. Супруга пробанда является нормальной, альбиносов в ее родне никогда не было. Какова вероятность рождения у пробанда мальчиков-альбиносов? Могут ли внуки или внучки пробанда болеть альбинизмом?

Текущий контроль: решение ситуационных задач по составлению и анализу родословной.

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме *"Биохимический, цитологический, близнецовый метод. Дерматоглифика"*:

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Близнецовый метод.
2. Роль наследственности и среды в формировании признаков.
3. Биохимический метод. Качественные тесты, позволяющие определять нарушения.
4. Цитогенетический метод. Карты хромосом человека.
5. Основные показания для цитогенетического исследования.
6. Кариотипирование – определение количества и качества хромосом. Методы экспресс-диагностики определения хроматина.
7. Метод дерматоглифики.
8. Методы генетики соматических клеток (простое культивирование, гибридизация, клонирование, селекция).

ЗАНЯТИЕ 16

ТЕМА: БИОХИМИЧЕСКИЙ, ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ, БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД. ДЕРМАТОГЛИФИКА

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: *Ознакомить студентов с методами генетики человека. Близнецовый метод. Роль наследственности и среды в формировании признаков. Биохимический метод. Качественные тесты, позволяющие определять нарушения обмена веществ. Цитогенетический метод. Карты хромосом человека. Основные показания для цитогенетического исследования. Кариотипирование – определение количества и качества хромосом. Методы экспресс-диагностики определения X и Y хроматина. Метод дерматоглифики. Методы генетики соматических клеток (простое культивирование, гибридизация, клонирование, селекция).*

Форма проведения: пратическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации, набор таблиц: строение клетки, хромосомы, нуклеиновые кислоты, репликация ДНК, биосинтез белка, генетический код, формирование первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры белка.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 40 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 35 мин.
4. Подведение итогов занятия - 5 мин.
5. Текущий контроль: устный опрос.
6. Выдача задания для самоподготовки по теме «*Популяционно-статистический метод. Закон Харди-Вайнберга*» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Близнецовый метод.
2. Роль наследственности и среды в формировании признаков.
3. Биохимический метод. Качественные тесты, позволяющие определять нарушения.
4. Цитогенетический метод. Карты хромосом человека.
5. Основные показания для цитогенетического исследования.
6. Кариотипирование – определение количества и качества хромосом. Методы экспресс-диагностики определения хроматина.
7. Метод дерматоглифики.
8. Методы генетики соматических клеток (простое культивирование, гибридизация, клонирование, селекция).

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме "Популяционно-статистический метод. Закон Харди-Вайнберга":

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Понятие о популяции.

2. Частоты аллелей и генотипов.
3. Популяционно-статистический метод.
4. Закон Харди-Вайнберга.
5. Процессы, нарушающие равновесие частот генов в популяциях человека.

Решить задачи.

1. Встречаемость людей с аутосомно-рецессивным признаком равна 0,25. Какова частота рецессивного и доминантного аллеля в данной популяции?
2. В панмиктической популяции уездного города N за 10 лет родилось 93 000 детей, из которых 350 имели патологический рецессивный признак j. Определите:
 - а) частоты доминантной и рецессивной аллелей этого гена;
 - б) частоту встречаемости в данной популяции гетерозиготных носителей рецессивной аллели;
 - в) генетическую структуру этой популяции.
3. Предрасположенность к сахарному диабету наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Частота встречаемости рецессивного гена предрасположенности к болезни в США приблизительно 22,5%. Какова частота встречаемости гетерозиготных носителей гена предрасположенности к сахарному диабету?

ЗАНЯТИЕ 17

ТЕМА: ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД. ЗАКОН ХАРДИ-ВАЙНБЕРГА

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: *Ознакомить студентов с методами генетики человека. Популяционно-статистический метод. Закон Харди-Вайнберга.*

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 20 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 15 мин.
4. Объяснение практических работ - 5 мин.
5. Выполнение практических работ - 25 мин.

Обучающиеся в ходе практической работы проводят решение задач, моделирующих действие закона Харди-Вайнберга.

6. Подведение итогов занятия - 5 мин.
7. Текущий контроль: решение ситуационных задач - 10 мин.
8. Выдача задания для самоподготовки по теме «*Медико-генетическое консультирование*» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Понятие о популяции.
2. Частоты аллелей и генотипов.
3. Популяционно-статистический метод.
4. Закон Харди-Вайнберга.
5. Процессы, нарушающие равновесие частот генов в популяциях человека.

Популяционная генетика исследует закономерности распределения генов и генотипов в популяциях. Популяционная генетика возникла из попыток соединить дарвиновскую теорию эволюции и менделевское учение о наследственности. По этой причине популяционная генетика в первую очередь изучает наследственные изменения, происходящие в ряду поколений. Отдельно взятая особь имеет неизменный на протяжении жизни генотип, поэтому она не может рассматриваться как элементарная эволюционирующая единица. В качестве таковой выступает **популяция** – совокупность особей одного вида, скрещивающихся между собой и имеющих определенный ареал обитания.

Обычно говоря о популяции, мы имеем в виду, что ее члены не только в той или иной степени связаны родственными узами, но и в значительной степени доступны друг другу как брачные партнеры. Нельзя рассматривать жителей Москвы и Варшавы как единую популяцию. Это различные популяции, связанные незначительными миграционными потоками. Частичная репродуктивная изоляция отдельных популяций, как правило, обусловлена их географической разобщенностью. В единой популяции всевозможные варианты скрещиваний должны быть примерно равновероятны. При полной случайности внутривидовых скрещиваний говорят о **панмиксии**. Введение этого специального термина оправдано исключительной важностью случайности скрещиваний для построения теорий эволюции частот менделирующих генов. Часто популяция, являясь панмиктической по отношению к одной группе локусов, не является таковой по отношению к другой группе признаков. Например, для человеческих популяций характерна положительная ассортивность скрещиваний в отношении цвета кожи (преимущественное вступление в брак людей одной расы). Вместе с тем, те же популяции можно считать панмиктическими по отношению ко многим другим локусам, например, определяющим группу крови брачных партнеров.

Для панмиктических популяций справедливы определенные соотношения, связывающие частоты аллельных генов (закон Харди-Вайнберга). Более того, предположение о случайности скрещиваний позволяет рассматривать генотипы всех особей, образующих популяцию, как единую совокупность генов, отвлекаясь при этом от их носителей. Говорят, что панмиктическая популяция имеет единый генофонд.

Генофонд диплоидной популяции, насчитывающей N особей, состоит из $2N$ гаплоидных геномов, то есть содержит $2N$ генов каждого локуса и N пар гомологичных хромосом.

Исключение составляют половые хромосомы и локализованные на них гены, которые представлены в одном экземпляре.

В медицинской практике часто появляется необходимость установить количественные соотношения людей с различными генотипами по какому-либо аллелю, включающему патологический ген, или частоту встречаемости этого гена среди населения. Расчеты производятся в соответствии с положениями закона Харди-Вайнберга.

Этот закон разработан для популяций, которые отвечают следующим условиям:

- 1) свободное скрещивание, то есть отсутствие специального подбора пар по каким-либо отдельным признакам;

- 2) отсутствие оттока генов за счет отбора или миграции особей за пределы данной популяции;
- 3) отсутствие притока генов за счет мутаций или миграции особей в данную популяцию извне;
- 4) равная плодовитость гомозигот и гетерозигот. Такая популяция называется равновесной.

Первое положение закона Харди-Вайнберга: *сумма частот генов одного аллеля в данной популяции есть величина постоянная.*

Математически это записывается так:

$$p + q = 1,$$

где p – частота доминантного аллеля гена A ,
 q – частота рецессивного аллеля того же гена a .

Обе величины обычно принято выражать в долях единицы (тогда $p + q = 1$, реже – в процентах (тогда $p + q = 100$)).

Например, в популяции из 100 000 особей аллельных генов одного какого-то локуса всегда определенное количество, то есть 200 000. Но среди них доминантные и рецессивные распределяются не обязательно поровну. Соотношение их может быть разнообразным. Доминантных может быть 60%, рецессивных 40%, ($p = 0,6$, $q = 0,4$) или 90 и 10% ($p = 0,9$, $q = 0,1$). Иногда один ген из аллельной пары встречается крайне редко и составляет десятитысячные и даже миллионные доли единицы. Та или иная частота гена в популяции зависит от адаптивной значимости того признака, который он определяет. Следовательно, частоты определенных пар генов устанавливаются естественным отбором в ряде предшествовавших поколений.

Второе положение закона Харди-Вайнберга: *сумма частот генотипов по одному аллелю в данной популяции есть величина постоянная, а распределение их соответствует коэффициентам бинома Ньютона второй степени.*

Следствие закона Харди-Вайнберга позволяет рассчитать в идеальной популяции частоты встречаемости признаков по следующей формуле:

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

где p^2 – частота особей, гомозиготных по доминантному аллелю (генотип AA),
 $2pq$ – частота гетерозиготных особей (генотип Aa),
 q^2 – частота гомозиготных особей по рецессивному аллелю (генотип aa).

Если взять один из приведенных числовых примеров: $p = 0,6$, $q = 0,4$,

то, подставляя эти значения в формулу $p^2 + 2pq + q^2 = 1$ получим:

$p^2 = 0,36$, $2pq = 0,48$, $q^2 = 0,16$, то есть доминантных гомозигот AA в популяции 36%, гетерозигот Aa – 48%, рецессивных гомозигот aa – 16%.

Закон Харди-Вайнберга включает еще одно важное следствие:

в равновесной популяции частоты генов и частоты генотипов сохраняются в ряде поколений.

Например, при частоте доминантного аллеля гена $p = 0,6$, а рецессивного $q = 0,4$ генотипы распределяются следующим образом: AA (p^2) = 0,36; Aa ($2pq$) = 0,48; aa (q^2) = 0,16. В следующем поколении распределение генов по гаметам будет идти следующим образом. 0,36 гамет с аллелем A дадут гомозиготы по доминантному гену и 0,24 таких же гамет дадут гетерозиготы. Следовательно, $p = 0,36 + 0,24 = 0,6$. Гаметы с рецессивным аллелем a будут формироваться: 0,24 за счет гетерозигот и 0,16 за счет гомозигот по рецессивным генам. Тогда $q = 0,24 + 0,16 = 0,4$.

То есть, и во втором поколении сохраняется то же соотношение, которое было в предыдущем.

Установившиеся соотношения генов и генотипов могут изменяться в том случае, если популяция теряет равновесие. Нарушение равновесия может быть вызвано различными причинами. Например, из-за изменений условий существования, при которых признак теряет свое приспособительное значение. Тогда особи с таким признаком, потеряв преимущества, будут элиминированы отбором, а ген, определяющий этот признак, будет сокращаться в своей численности. Через несколько поколений установится новое соотношение генов, которое соответствует приспособительной значимости их в новых условиях. Еще одна причина потери равновесия популяцией – появление новых мутаций, имеющих определенную адаптационную значимость.

Анализ популяций с позиций закона Харди-Вайнберга и следствий из него позволяет наглядно представить весь механизм различных форм естественного отбора, а по изменениям частот генов в ряде последовательных поколений выяснить направление изменчивости конкретной популяции. Идеальных популяций в природе не существует, однако, например, к населению крупного города данный закон с известной долей приближения можно применить. На практике с помощью закона Харди-Вайнберга подсчитывают генетическую структуру популяций, высчитывают частоты полезных и вредных генов в искусственно созданных популяциях, прогнозируют развитие эпидемий, имеющих наследственную составляющую, изучают распространение аномалий в популяциях человека, исследуют начальные этапы микроэволюции.

В случае множественного аллелизма положения закона Харди-Вайнберга также применимы. Тогда в случае трех аллельных генов их частоты и частоты генотипов могут быть выражены следующим образом:

$$p + q + r = 1$$

$$p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr = 1$$

Примеры решения задач на популяционную генетику

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

Дано:

p – нормальная пигментация

q – альбинизм

q^2 – 1:20000

Решение:

Закон Харди-Вайнберга

$$p + q = 1$$

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

1) Определяем частоту встречаемости рецессивного гена:

$$q = \sqrt{q^2} = \sqrt{1/20000} = 1/141$$

2) Определяем частоту встречаемости доминантного гена:

$$p + q = 1$$

$$p = 1 - q$$

$$p = 1 - 1/141 = 140/141$$

3) Определяем частоту встречаемости гетерозигот в популяции:

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

Ответ: частота встречаемости гетерозигот в популяции 1:70

2. В одной популяции человека на 52 000 новорожденных было зарегистрирован 21 больной тяжелой формой талассемии (доминантный аутосомный признак с неполным доминированием). Определите частоту встречаемости в популяции гена талассемии и предположите, сколько человек в этой популяции будет болеть легкой формой талассемии.

Дано:

Талассемия (тяжелая форма) AA

Талассемия (легкая форма) Aa

Решение:

1) Определяем частоту встречаемости генотипа AA (то есть p^2):

$$21 / 52\,000 \approx 0,0004$$

2) Определяем частоту встречаемости гена талассемии A:

$$p = 0,0004 = 0,02$$

3) Определяем частоту встречаемости рецессивного аллеля a:

$$q = 1 - p = 1 - 0,02 = 0,98$$

4) Определяем частоту встречаемости гетерозигот Aa:

$$2pq = 2 \times 0,02 \times 0,98 = 0,0392 = 3,92\%$$

5) Находим 3,92% от общего количества жителей (52 000 человек):

$$52\,000 - 100$$

$$x - 3,92$$

$$x \approx 2038 \text{ человек}$$

Ответ: частота встречаемости гена талассемии в этой популяции равно 2%; приблизительно 2038 человек будут страдать легкой формой талассемии.

3. Подагра определяется доминантным аутосомным геном, но у женщин его пенетрантность составляет 0%, а у мужчин – 20%. Определите генетическую структуру популяции, если среди 10 000 жителей подагру имеют примерно 190 человек.

Дано:

Подагра A

Норма a

Пенетрантность у ♂ = 20%

Пенетрантность у ♀ = 0%

Количество жителей = 10 000 человек

Количество жителей, больных подагрой = 190 человек

Решение:

1) Находим процент проявления подагры в данной популяции:

$$190 / 10\,000 = 0,019 \text{ или } 1,9\%$$

2) Поскольку пенетрантность этого признака у мужчин составляет 20%, то

$$1,9\% \times 5 = 9,5\%$$

3) Поскольку мужской и женский пол наследуются по 50%, то количество людей, имеющих генотипы AA и Aa, составит:

$$9,5\% \times 2 = 19\%$$

4) Определяем количество людей с генотипом aa:

$$100\% - 19\% = 81\% \text{ или } 0,81 \text{ (это соответствует величине } q^2)$$

5) Находим q и p:

$$q = 0,81 = 0,9$$

$$p = 1 - q = 1 - 0,9 = 0,1$$

б) Подсчитываем частоты встречаемости доминантных фенотипов AA и Aa:

$$AA (p^2) = 0,12 = 0,01 = 1\%$$

$$Aa (2pq) = 2 \times 0,1 \times 0,9 = 0,18 = 18\%$$

Ответ: в данной популяции генотипы встречаются следующим образом: AA – 1%; Aa – 18%; aa – 81%.

4. В некоторых научных статьях приводятся данные о распространении групп крови среди популяций человека. Например, среди пигмеев эти частоты выглядят следующим образом: I группа – 30,2%; II группа – 30,3%; III группа – 29,1%; IV группа – 10,4%. Определите частоту встречаемости в популяции пигмеев аллелей гена группы крови по системе АВ0.

Дано:

Введем следующие обозначения

Частота встречаемости аллеля А р

Частота встречаемости аллеля В q

Частота встречаемости аллеля 0 r

Решение:

Воспользуемся формулами закона Харди-Вайнберга для множественного аллелизма:

$$p + q + r = 1$$

$$p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr = 1$$

1) Определяем частоту встречаемости аллеля 0:

$$r^2 = 30,2\% = 0,302$$

$$r = 0,302 \approx 0,549 = 54,9\%$$

2) Находим генотипы II группы крови ($p^2 + 2pr$), III группы крови ($q^2 + 2qr$) и IV группы крови ($2rq$):

$$p^2 + 2pr = 30,3\% = 0,303 \text{ (генотипы AA и A0)}$$

$$q^2 + 2qr = 29,1\% = 0,291 \text{ (генотипы BB и B0)}$$

$$2rq = 10,4\% = 0,104 \text{ (генотип AB)}$$

3) Скомбинируем эти цифры в два варианта:

$$p^2 + 2pr + r^2 = (p + r)^2$$

$$q^2 + 2qr + r^2 = (q + r)^2$$

4) Определяем p:

По условию задачи первая величина $(p + r)^2$ равна $30,3\% + 30,2\% = 60,5\% = 0,605$.

Отсюда находим $p + r = 0,605 \approx 0,778$

$$p = 0,778 - r = 0,778 - 0,549 = 0,229 = 22,9\%$$

5) Аналогично определяем q:

$$(q + r)^2 = 29,1\% + 30,2\% = 59,3\% = 0,593$$

$$q + r = 0,593 \approx 0,770$$

$$q = 0,770 - r = 0,770 - 0,5493 = 0,221 = 22,1\%$$

Выполняем проверку суммированием полученных значений p, q, r

$p + q + r = 22,9\% + 22,1\% + 54,9\% = 99,9\%$ (отклонение от 100% объясняется приближением в вычислениях).

Ответ: в популяциях пигмеев частоты встречаемости аллелей гена группы крови по системе АВ0 составляют: А – 22,9%; В – 22,1%; 0 – 54,9%.

ЗАДАЧИ НА ПОПУЛЯЦИОННУЮ ГЕНЕТИКУ

1. Глухонмота связана с врожденной глухотой, которая препятствует нормальному усвоению речи. Наследование аутосомно-рецессивное. Средняя частота заболевания колеблется по разным странам. Для европейских стран она равна приблизительно 2:10 000. Определите возможное число гетерозиготных по глухонмоте людей в районе, включающем 8 000 000 жителей.
2. Врожденный вывих бедра наследуется доминантно, средняя пенетрантность 25%. Заболевание встречается с частотой 6:10000. Определите число гомозиготных особей по рецессивному гену.
3. Подагра встречается у 2% людей и обусловлена аутосомным доминантным геном. У женщин ген подагры не проявляется, у мужчин пенетрантность его равна 20%. Определите генетическую структуру популяции по анализируемому признаку, исходя из этих данных.
4. Фенилкетонурия определяется аутосомным рецессивным геном. Подсчитайте число гетерозигот в одном городе, если количество болезней на 25 000 жителей составило 6 случаев.
5. Арахнодактилия наследуется как аутосомный доминантный признак с пенетрантностью 30%. Исследование населения одного города (число жителей – 1 500 000 человек) показали, что это заболевание встречается в количестве 15 на 10000 исследуемых. Какова частота встречаемости аллелей гена арахнодактилии в данной популяции? Сколько в указанном городе гетерозиготных носителей данной болезни?
6. Фенилкетонурия определяется рецессивным аутосомным геном. Какова генетическая структура одной популяции людей, если данная болезнь встречается в ней в числе 16 на 10 000 жителей?
7. Алькаптонурия наследуется как аутосомный рецессивный признак. Заболевание встречается с частотой 1:100 000. Вычислите количество гетерозигот в популяции.
8. Одна из форм фруктозурии проявляется субклинически. Дефекты обмена снижаются при исключении фруктозы из пищи. Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно и встречается с частотой 7:1 000 000. Определите число гетерозигот в популяции.
9. Врожденный вывих бедра определяется аутосомным доминантным геном с пенетрантностью 25%. Всего в одном городе обнаружено 25 случаев этой болезни на 10 000 жителей. Сколько среди них гетерозигот?
10. В одном городе обнаружено 9% населения, имеющих I группу крови. Каков процент встречаемости в этом городе IV группы крови, если предположить, что частоты доминантных аллелей данного гена встречаются здесь примерно поровну?
11. Частота рецессивного гена нечувствительности к фенилтиокарбамиду среди различных групп населения Земли:
Древнеевропейская 0,5
Кавказская 0,65
Негроидная 0,45
Вычислите частоту встречаемости лиц, чувствительных к фенилтиокарбамиду среди популяций каждой из этих групп.
12. Пентозурия эссенциальная наследуется как аутосомно-рецессивный признак и встречается с частотой 1:50 000. Определите частоту доминантного и рецессивного аллеля в популяции.
13. В одном из американских городов в части, представляющей изолят из итальянских переселенцев, в период с 1928 по 1942 г. Среди 26000 новорожденных 11 оказалось с тяжелой формой талассемии – генотип ТТ. Определите число гетерозигот среди изученной популяции.
14. Наследственная метгемоглобинемия обусловлена аутосомным рецессивным геном и встречается среди эскимосов Аляски с частотой 0,09%. Определите генетическую структуру анализируемой популяции по метгемоглобинемии.

15. В районе с населением в 500 000 человек зарегистрировано четверо больных алькаптонурией (наследование аутосомно-рецессивное). Определите количество гетерозигот по анализируемому признаку в данной популяции.
16. Известны следующие данные по распределению заболеваний среди населения Европы (на 1000 новорожденных): а) аутосомно-доминантное наследование: нейрофиброматоз – 0,4, гиперхолестеринемия – 2,0, ахондроплазия – 0,2; б) аутосомно-рецессивное наследование: амавротическая семейная идиотия Тея-Сакса – 0,04, цистинурия – 0,06, цистиноз (синдром Фанкони) – 0,01. Определите частоты генов в изученной популяции по всем шести заболеваниям.
17. Выделение β -аминоизомасляной кислоты с мочой обусловлено аутосомным рецессивным геном. «Экскреторы» встречаются среди белого населения США в 10% случаев; негров США – 30%; китайцев и японцев – 40% случаев. Определите генетическую структуру указанных популяций.
18. Аниридия наследуется как доминантный аутосомный признак и встречается с частотой 1:10 000. Определите генетическую структуру популяции.
19. Ретинобластома и арахнодактилия наследуются по аутосомно-доминантному типу. Пенетрантность ретинобластомы 60%, арахнодактилии – 30%. В Европе больные ретинобластомой встречаются с частотой 0,03, а арахнодактилией 0,04 на 1000. Определите частоту генов обоих заболеваний среди европейцев.
20. Имеются данные по частотам групп крови в популяции: I – 0,33, II – 0,36, III – 0,23, IV – 0,08. Вычислите частоты генов, определяющих группы крови в системе АВ0 в данной популяции.
21. Алькаптонурия наследуется как рецессивный аутосомный признак. В одном крупном городе было выявлено 99 больных этим заболеванием на 1 миллион жителей. Установите генетическую структуру данной популяции по указанному признаку.
22. В районе с населением 280 000 человек при полной регистрации случаев болезни Шпильмейера-Фогга (юношеская форма амавротической семейной идиотии) обнаружено 7 больных. Болезнь наследуется по аутосомно-рецессивному типу (генотип SS). Определите частоту генотипа, вычислив число больных на 1 миллион населения.
23. Из 84 000 детей, родившихся в течение 10 лет в родильных домах города К., у 210 детей обнаружен патологический рецессивный признак d (генотип dd).
- 1) Определите частоту генотипа.
 - 2) Определите, на какое число новорожденных приходится еще один ребенок с генотипом dd.
24. В популяции Европы частота альбинизма (генотип aa) составляет 7×10^{-5} . На какое число особей в популяции приходится один альбинос?
25. Из 84 000 детей, родившихся в течение 10 лет в городе К., у 240 детей обнаружен патологический рецессивный признака.
- 1) Определите частоты аллелей a (q) и A (p) в популяции города К.
 - 2) Определите частоту гетерозиготных носителей патологического признака в той же популяции.
 - 3) Определите генетическую структуру популяции, вычислите частоты доминантных гомозигот (AA), гетерозигот (Aa) и рецессивных гомозигот (aa).
26. Галактоземия (болезнь, связанная с отсутствием фермента, расщепляющего молочный сахар) встречается с частотой 7:1 000 000 и наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Определите число гетерозигот в популяции.
27. Определите вероятность рождения ребенка с серповидно-клеточной анемией в популяциях А и Б, в которых концентрация данного гена у нынешнего поколения составляет 10%. Популяция А проживает в малярийном районе, где половина гомозигот по нормальному гену погибает от

малярии до вступления в брак, а популяция Б проживает в стране, где малярия ликвидирована. Численность каждой популяции составляет 10 000 человек.

28. Среди белого населения Северной Америки доля резус-отрицательных индивидуумов составляет 15% (рецессивный признак). Предположив, что выбор супругов не определяется антигенами их крови, вычислите вероятность того, что резус-отрицательная девушка станет женой мужчины: а) rh rh? б) Rh rh? в) Rh Rh?

29. Альбинизм наследуется как рецессивный аутосомный признак. Заболевание встречается с частотой 1 на 100 000. Вычислите количество гетерозиготных особей в популяции.

30. Из 27312 детей, родившихся в городе, у 32 детей обнаружен патологический рецессивный признак. Определите частоты аллелей в популяции и установите, на какое число новорожденных приходится один носитель заболевания.

31. При определении групп крови в городе обнаружено, что среди 4200 человек 1218 имеет группу крови М, 882 человека – группу N и 2100 – группу MN. Определите частоты аллелей в популяции.

32. В популяции встречаемость заболевания, связанного с гомозиготностью по рецессивному гену, составляет 1 на 400 человек. Определите долю носителей заболевания и частоты разных генотипов в этой популяции.

33. Одна из форм наследственной глухоноты наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Анализ уровня заболеваемости данной болезнью в одном крупном городе показал, что на каждый 1 000 000 его жителей приходится примерно 16 случаев болезни. Сколько в этом городе носителей рецессивного аллеля данного гена, если в городе около 3 миллионов жителей?

34. Отосклероз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. В одном городе на 1 000 жителей приходится 2 случая болезни. Каково процентное соотношение гетерозигот в этой популяции?

35. В популяциях Европы частота болезни Тэй-Сакса (детская форма амавротической идиотии), наследуемой по рецессивному типу, составляет 4×10^{-3} . На какое число особей в популяции приходится один носитель?

36. Из 27312 детей, родившихся в городе, у 32 детей обнаружен патологический рецессивный признак. Определите частоты аллелей в популяции и установите, на какое число новорожденных приходится один носитель заболевания.

Текущий контроль: решение ситуационных задач по теме *"Популяционно-статистический метод. Закон Харди-Вайнберга"*.

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме *"Медико-генетическое консультирование"*:

По учебникам и материалам лекций подготовиться к устному опросу по следующим вопросам:

1. Цели, задачи медико-генетического консультирования.
2. Проспективное консультирование.
3. Ретроспективное консультирование.
4. Медико-генетическое консультирование как профилактика наследственных заболеваний.
5. Показания к медико-генетическому консультированию.
6. Здоровый образ жизни как один из факторов, исключаящий наследственную патологию.

ЗАНЯТИЕ 18

ТЕМА: МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: *Ознакомить студентов с основными принципами профилактики наследственных заболеваний, значением медико-генетического консультирования. Медико-генетическое консультирование как профилактика наследственных заболеваний. Перспективное и ретроспективное консультирование. Показания к медико-генетическому консультированию. Массовые, скринирующие методы выявления наследственных заболеваний.*

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся - 35 мин.
3. Обсуждение с объяснением материала - 40 мин.
4. Подведение итогов занятия - 5 мин.
5. Текущий контроль: усный опрос.
6. Выдача задания для самоподготовки по теме «Профилактика наследственной патологии. Пренатальная диагностика» - 5 мин.

Вопросы для обсуждения и устного опроса:

1. Цели, задачи медико-генетического консультирования.
2. Перспективное консультирование.
3. Ретроспективное консультирование.
4. Медико-генетическое консультирование как профилактика наследственных заболеваний.
5. Показания к медико-генетическому консультированию.
6. Здоровый образ жизни как один из факторов, исключающий наследственную патологию.

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме "Профилактика наследственной патологии. Пренатальная диагностика":

1. Подготовить реферат по заданной теме:
объем – 10 - 15 стр., шрифт Time New Roman, размер – 12, интервал 1,0, поля 2:2:2, ссылки на литературу в тексте обязательны, источников литературы не менее 3-х (**КНИГ!**) за исключением интернет-ресурсов. Реферат сдать в распечатанном виде, все страницы должны быть пронумерованы и сшиты.
2. По теме реферата подготовить сообщение с презентацией (на 5 минут).

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Виды профилактики наследственных заболеваний.
2. Медико-генетическое консультирование.
3. Пренатальная диагностика. Неинвазивные методы.
4. Пренатальная диагностика. Инвазивные методы: хорион- плацентобиопсия, амниоцентез.

5. Пренатальная диагностика. Инвазивные методы: биопсия тканей плода, кордоцентез, фетоскопия.
6. Пренатальная диагностика. Биохимические методы.
7. Экстракорпоральное оплодотворение.
8. Преимплантационная диагностика.
9. Неонатальный скрининг наследственных болезней обмена веществ.
10. Периконцепционная профилактика.
11. Симптоматическое лечение наследственных заболеваний.
12. Патогенетическое лечение наследственных заболеваний.
13. Этиологическое лечение наследственных заболеваний.
14. Хирургическое лечение наследственных заболеваний.
15. Особенности ухода за больными с наследственной патологией.
16. Массовые методы выявления наследственных заболеваний.
17. Скринирующие методы выявления наследственных заболеваний.

ЗАНЯТИЕ 19, 20

ТЕМА: ПРОФИЛАКТИКА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ. ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: *Пренатальная диагностика (неинвазивные и инвазивные методы). Первичная и вторичная профилактика наследственных болезней. Неонатальный скрининг. Ознакомить студентов с основными принципами лечения наследственных заболеваний.*

В ходе занятия обучающиеся выступают с докладами по выбранным темам, участвуют в обсуждении вопросов профилактики и диагностики наследственных заболеваний.

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 180 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.
2. Контроль теоретической подготовки обучающихся и обсуждение материала - 165 мин.
3. Подведение итогов занятия - 5 мин.
4. Текущий контроль: сообщение и реферат.
5. Выдача задания для самоподготовки по теме «Контрольная работа "Человек как объект генетики. Методы генетики человека. Медико-генетическое консультирование» - 5 мин.

ЗАДАНИЕ НА САМОПОДГОТОВКУ к занятию по теме "Контрольная работа "Человек как объект генетики. Методы генетики человека. Медико-генетическое консультирование":

I. По учебникам, материалам лекций и практических занятий подготовиться к контрольной работе по следующим вопросам:

1. Человек как объект генетики. Биохимический, цитологический, близнецовый методы генетики человека, дерматоглифика.
2. Генеалогический метод. Составление и анализ родословной.
3. Популяционно-статистический метод. Закон Харди-Вайнберга. Процессы, нарушающие равновесие частот генов в популяциях человека.
4. Виды профилактики наследственных заболеваний.
5. Медико-генетическое консультирование.
6. Пренатальная диагностика. Неинвазивные методы.
7. Пренатальная диагностика. Инвазивные методы: хорион- плацентобиопсия, амниоцентез, биопсия тканей плода, кордоцентез, фетоскопия.
8. Пренатальная диагностика. Биохимические методы.
9. Экстракорпоральное оплодотворение.
10. Преимплантационная диагностика.
11. Неонатальный скрининг наследственных болезней обмена веществ.
12. Периконцепционная профилактика.
13. Симптоматическое лечение наследственных заболеваний.
14. Патогенетическое лечение наследственных заболеваний.
15. Этиологическое лечение наследственных заболеваний.
16. Хирургическое лечение наследственных заболеваний.
17. Особенности ухода за больными с наследственной патологией.
18. Массовые методы выявления наследственных заболеваний.
19. Скринирующие методы выявления наследственных заболеваний.

II. Закрепить навыки по решению ситуационных задач.

ЗАНЯТИЕ 21

ТЕМА: КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА ПО ТЕМЕ "ЧЕЛОВЕК КАК ОБЪЕКТ ГЕНЕТИКИ. МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА. МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ"

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Проверить знания и умения обучающихся по дисциплине ОП.4.

"Генетика человека с основами медицинской генетики".

Контроль полученных знаний по разделу "Человек как объект генетики. Методы генетики человека. Медико-генетическое консультирование". Отработка основных навыков решения задач на методы генетики человека.

Ходзанятия:

1. Письменная контрольная работа по вопросам, представленным для подготовки к контрольной работе.
2. Решение ситуационных задач.

Форма проведения: практическое занятие.

Время проведения занятия: 90 минут.

Методическое оснащение: методические разработки для обучающихся, тесты, ситуационные задачи.

Материально-техническое оснащение: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), компьютерные презентации.

Расчет учебного времени:

1. Вводная часть - 5 мин.

2. Контроль теоретической подготовки обучающихся:

письменная контрольная работа - 75 мин.

3. Подведение итогов обучения по дисциплине "Генетика человека с основами медицинской генетики" - 10 мин.

*ВОПРОСЫ К ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ ПО ДИСЦИПЛИНЕ
"ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ"*

1. Определение понятия «генетика человека с основами медицинской генетики», цели и задачи дисциплины. История развития науки.
2. Строение ядра, его функции. Хроматин, его виды, функции.
3. Строение молекулы ДНК и ее свойства (редупликация, репарация).
4. Особенности строения РНК. Типы РНК, выполняемые ими функции.
5. Строение и морфологические типы хромосом.
6. Кариотип: определение, характеристика кариотипа человека.
7. Ген. Геном. Генетический код и его свойства.
8. Местоположение исходной информации для биосинтеза белка. Условия, необходимые для биосинтеза белка.
9. Биосинтез белка: транскрипция, процессинг, трансляция.
10. Формирование первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры белка. Органоиды, в которых осуществляется этот процесс.
11. Основные понятия генетики: ген, аллели, локус, гомозигота, гетерозигота, фенотип, генотип, доминантный признак, рецессивный признак, моно-, ди- и полигибридное скрещивание, поколения F_1 и F_2 .
12. Первый закон Г. Менделя - закон единообразия гибридов первого поколения.
13. Второй закон Г. Менделя - закон расщепления признаков во втором поколении.
14. Закон чистоты гамет Г. Менделя, его цитологические основы.
15. Третий закон Г. Менделя - закон независимого расщепления признаков при ди- и полигибридном скрещивании.
16. Анализирующее скрещивание.
17. Менделирующие признаки человека.
18. Типы наследования признаков: доминантное наследование; рецессивное наследование; аутосомно-доминантное наследование (брахидактилия, полидактилия, арахнодактилия); аутосомно-рецессивное наследование (пигментная ксеродерма, фенилкетонурия, галактоземия, муковисцидоз); наследование, сцепленное с X-хромосомой: доминантное - витаминоустойчивый рахит, гипоплазия зубной эмали; рецессивное - гемофилия, дальтонизм, миопатия Дюшена; наследование, сцепленное с Y-хромосомой (голландрическое): гипертрихоз ушных раковин, азооспермия, синдактилия.
19. Взаимодействие аллельных генов. Определение, характеристика наследования. Типы взаимодействия аллельных генов. Определение, характеристика наследования. Примеры.
20. Полное доминирование. Определение, характеристика наследования. Примеры.
21. Неполное доминирование. Определение, характеристика наследования. Примеры.
22. Кодоминирование. Определение, характеристика наследования. Примеры.
23. Множественные аллели. Определение, характеристика наследования. Примеры.
24. Сверхдоминирование. Определение, характеристика наследования. Примеры.
25. Механизм наследования групп крови системы АВО и резус системы.
26. Что такое агглютинины и агглютиногены?
27. Причины и механизм возникновения осложнений при гемотрансфузии, связанных с неправильно подобранной донорской кровью.
29. Что такое резус - фактор и резус – конфликт?
30. Причины и механизм возникновения резус конфликта матери и плода.

31. Профилактика рецус-конфликта.
32. Взаимодействие неаллельных генов. Определение, характеристика типов взаимодействия неаллельных генов.
33. Комплементарность. Определение. Варианты наследования. Примеры.
34. Эпистаз. Определение. Гены супрессоры, примеры.
35. Доминантный эпистаз. Характер наследования. Примеры.
36. Рецессивный эпистаз. Характер наследования. Примеры.
37. Полимерия. Определение. Варианты наследования. Примеры.
38. Плейотропия. Определение. Варианты наследования. Примеры.
39. Пенетрантность и экспрессивность.
40. Работы школы Моргана. Основные положения хромосомной теории наследственности.
41. Эксперименты Моргана на дрозофиле. Полное и неполное сцепление генов.
42. Частота рекомбинации генов. Принцип построения генетических карт.
43. Работы школы Моргана. Основные положения хромосомной теории наследственности.
44. Эксперименты Моргана на дрозофиле. Полное и неполное сцепление генов.
45. Частота рекомбинации генов. Принцип построения генетических карт.
46. Наследование пола у человека.
47. Наследование признаков, сцепленных с X-хромосомой. Доминантный и рецессивный тип наследования.
48. Наследование признаков, сцепленных с Y-хромосомой. Особенности голландрического типа наследования.
49. Классификация форм изменчивости (фенотипическая и генотипическая).
50. Ненаследственная изменчивость. Модификационная изменчивость. Модификации. Фенокопии.
51. Норма реакции. Вариационный ряд. Закон Кетле.
52. Наследственная изменчивость. Мутационная изменчивость.
53. Классификация мутаций:
 - а) соматические и генеративные,
 - б) спонтанные и индуцированные,
 - в) генные, геномные, хромосомные.
54. Мутагены. Определение, виды:
 - а) экзогенные и эндогенные,
 - б) физические, химические и биологические.
55. Генные мутации: характеристика, примеры заболеваний.
56. Хромосомные мутации: характеристика, примеры заболеваний.
57. Геномные мутации: характеристика, примеры заболеваний.
58. Наследственная изменчивость: комбинативная изменчивость.
59. Наследственные заболевания. Принципы классификации: на основе характера наследования (генные, хромосомные, мультифакториальные), на основе клинических проявлений (нервно-мышечные, эндокринные, дыхательной системы, заболевания кожи и т.д.).
60. Наследственные и врожденные заболевания. Определение, примеры.
61. Моногенные заболевания, определение, принципы классификации: по типам наследования, на основе клинических проявлений.
62. Моногенные заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования: синдром Марфана, нейрофиброматоз (болезнь Реклинггаузена), хорея Гентингтона, брахидактилия, полидактилия, арахнодактилия.

63. Моногенные заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования: фенилкетонурия, галактоземия, муковисцидоз.
64. Моногенные заболевания X-сцепленные доминантные: гипофосфатемия, витаминоустойчивый рахит.
65. Моногенные заболевания X-сцепленные рецессивные: псевдогипертрофическая мышечная дистрофия Дюшена, гемофилия, дальтонизм, синдром умственной отсталости с ломкой X-хромосомой (синдром Мартина-Белл).
66. Моногенные заболевания Y-сцепленные: гипертрихоз ушных раковин, синдактилия, азооспермия.
67. Митохондриальный тип наследования. Особенности наследования, примеры заболеваний.
68. Полигенные заболевания. Определение, общая характеристика.
69. Особенности болезней с наследственной предрасположенностью. Мультифакториальные заболевания.
70. Моногенные заболевания с наследственной предрасположенностью.
71. Полигенные заболевания с наследственной предрасположенностью.
72. Характеристика болезней с наследственной предрасположенностью: артериальная гипертензия, атеросклероз, бронхолегочные болезни, сахарный диабет I типа.
73. Хромосомные заболевания. Определение, причины возникновения, частота встречаемости. Клиника, диагностика, лечение.
74. Хромосомные заболевания, связанные с аномалиями числа хромосом (геномные синдромы): нарушение числа аутосом (синдром Дауна, Синдром Патау, синдром Эдвардса), нарушение числа половых хромосом (синдром Шерешевского-Тернера, синдром Клайнфельтера, синдром полисомии по X-хромосоме, синдром дисомии по Y-хромосоме).
75. Хромосомные заболевания, связанные со структурными нарушениями (абберациями) хромосом: делеции (синдром кошачьего крика, синдром Вольфа-Хиршхорна), возникновение кольцевых хромосом.
76. Человек как объект генетики. Биохимический, цитологический, близнецовый методы генетики человека, дерматоглифика.
77. Генеалогический метод. Составление и анализ родословной.
78. Популяционно-статистический метод. Закон Харди-Вайнберга. Процессы, нарушающие равновесие частот генов в популяциях человека.
79. Виды профилактики наследственных заболеваний.
80. Медико-генетическое консультирование.
81. Пренатальная диагностика. Неинвазивные методы.
82. Пренатальная диагностика. Инвазивные методы: хорион- плацентобиопсия, амниоцентез, биопсия тканей плода, кордоцентез, фетоскопия.
83. Пренатальная диагностика. Биохимические методы.
84. Экстракорпоральное оплодотворение.
85. Преимплантационная диагностика.
86. Неонатальный скрининг наследственных болезней обмена веществ.
87. Периконцепционная профилактика.
88. Симптоматическое лечение наследственных заболеваний.
89. Патогенетическое лечение наследственных заболеваний.
90. Этиологическое лечение наследственных заболеваний.
91. Хирургическое лечение наследственных заболеваний.
92. Особенности ухода за больными с наследственной патологией.

93. Массовые методы выявления наследственных заболеваний.

94. Скринирующие методы выявления наследственных заболеваний.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Сборник задач по молекулярной биологии и медицинской генетике с решениями: учеб. пособие / сост. *Антипов Е.В.* – Самара: Изд-во НОУ ВПО СМи «РЕАВИЗ», 2012. – 168 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД (И РНК)

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

СОКРАЩЕННЫЕ НАЗВАНИЯ АМИНОКИСЛОТ

Сокращенное название	Аминокислота	Сокращенное название	Аминокислота
Ала	Аланин	Лей	Лейцин
Арг	Аргинин	Лиз	Лизин
Асн	Аспарагин	Мет	Метионин
Асп	Аспарагиновая к-та	Про	Пролин
Вал	Валин	Сер	Серин
Гис	Гистидин	Тир	Тирозин
Гли	Глицин	Тре	Треонин
Глн	Глутамин	Три	Триптофан
Глу	Глутаминовая к-та	Фен	Фенилаланин
Иле	Изолейцин	Цис	Цистеин

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ И АНОМАЛИИ

Агаммаглобулинемия – отсутствие или резкое снижение содержания белковой фракции гамма-глобулинов в плазме крови. Имеет несколько форм. При одной из них – болезни Брутона – резко понижается устойчивость к бактериальным инфекционным заболеваниям (пневмонии, отитам, сепсису). Дефицит гамма-глобулинов наследуется как рецессивный, аутосомный или рецессивный, сцепленный с полом, признак.

Акаталазия (акаталаземия) обусловлена отсутствием каталазы в крови и тканях. У половины носителей генов в юношеском возрасте развиваются язвы на деснах, у других акаталаземия проходит бессимптомно. Наследование болезни трактуется как аутосомно-рецессивное.

Альбинизм общий обусловлен инактивацией тирозиназы, вследствие чего меланоциты не способны образовывать меланин. В этих случаях кожа имеет молочно-белый цвет, волосы очень светлые, вследствие отсутствия пигмента в сетчатке просвечивают кровеносные сосуды, глаза имеют красновато-розовый цвет, повышенная чувствительность к свету. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Иногда альбинизм является составной частью сложных синдромов, например галактоземии.

Альбинизм глазной (альбинизм глазного дна) включает ряд морфологических изменений глаза и нарушений его функции: снижения зрения, расстройства цветного зрения и др. При этом пигментация радужной оболочки, а также кожи и волос не изменена. Наследуется как рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой.

Алькаптонурия сопровождается выделением с мочой гомогентизиновой кислоты, подщелоченная моча при этой аномалии быстро темнеет. Проявляется окрашиванием хрящевых тканей, в пожилом возрасте развивается артрит. Аутосомно-рецессивный тип наследования.

Амавротическая семейная идиотия имеет несколько форм. Детская форма Тея-Сакса обнаруживается на первом году жизни и заканчивается летальным исходом в возрасте 4-5 лет вследствие изменения в нервных клетках, главным образом коры больших полушарий и мозжечка. Рецессивно-аутосомное наследование.

Ангидрозная эктодермальная дисплазия характеризуется комплексом признаков: отсутствием потоотделения и части зубов, скудным оволосением, нарушением терморегуляции. Наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак.

Ангиокератома – заболевание кожи, характеризующееся появлением преимущественно на тыле пальцев кистей и стоп темно-красных узелков с гиперкератозом на поверхности. Заболевание связано с нарушением обмена фосфора и липидов. Сопровождается почечной недостаточностью, помутнением роговицы глаз, повышением артериального давления. Наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак.

Ангиоматоз сетчатой оболочки – часть системного заболевания глаз и головного мозга. Выражается в резком расширении и новообразованиях сосудов сетчатки и в дегенерации нервных элементов. Наследуется по аутосомно-доминантному типу с пенетрантностью 50%.

Анемия. Существует ряд форм анемий, обусловленных различными нарушениями в ферментативных системах крови. Рассмотрены четыре формы анемии, наследственная обусловленность которых выяснена достаточно полно.

Анемия микроцитарная, или анемия Кули, или талассемия обусловлена расстройством синтеза нормального и взрослого гемоглобина. Кроме нарушения морфологии эритроцитов

(мишеневидная форма) наблюдается в различной степени выраженная желтуха, изменения в скелете и др. Гомозиготны в 90-95% случаев гибнут в раннем возрасте, у гетерозигот талассемия проходит субклинически. Наследование аутосомное с неполным доминированием.

Анемия серповидно-клеточная обусловлена мутацией гена нормального гемоглобина на S-гемоглобин. Аномальная молекула гемоглобина при низких напряжениях кислорода в клетке переходит в состояние геля, эритроциты принимают форму серпа или полумесяца. Выражена гипоксия, нарушен внутриклеточный метаболизм. Гомозиготы редко доживают до половой зрелости, у гетерозигот клиническая картина выражена неясно. Наследуется аутосомно с неполным доминированием. Носители гена талассемии и серповидно-клеточной анемии устойчивы к малярии.

Анемия примахиновая, или фавизм, связана с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Р. Григлевский (1970) указывает, что этот дефект не имеет существенного значения для функционирования эритроцита в нормальных физиологических условиях. После приема примахина, фенаcetина, сульфамидных и некоторых других препаратов происходит гемолиз эритроцитов, вследствие чего развивается гемолитическая анемия. Наследуется как доминантный, сцепленный с X-хромосомой признак.

Метгемоглобинемия наследственная обусловлена нарушением восстановления метгемоглобина в гемоглобин. В свою очередь, она имеет две формы. Одна связана с мутацией нормального гемоглобина в гемоглобины Бостон, Чикаго и некоторые другие. Наследуется по аутосомно-доминантному типу и характеризуется тяжелыми патологическими состояниями организма. Другая форма связана с дефицитом фермента диафоразы в эритроцитах, наследуется по аутосомно-рецессивному типу, в большинстве случаев не дает ярко выраженной клинической картины.

Аниридия характеризуется отсутствием радужной оболочки. Обычно двустороннее заболевание. Сопровождается помутнением роговицы и хрусталика, понижением зрения, иногда катарактой, светобоязнью и др. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Арахнодактилия, или синдром Марфана, характеризуется сочетанием различных скелетных, глазных и висцеральных аномалий: длинные и тонкие конечности с очень длинными и тонкими пальцами, вывих хрусталика, аневризм аорты, выделение с мочой отдельных аминокислот, астеническая конституция. Аутосомно-доминантное наследование с пенетрантностью 30%.

Афибриногенемия – полное отсутствие в плазме одного из ее белков – фибриногена. Характеризуется кровоточивостью желудочно-кишечного тракта, мочеполовых путей и пр. Клинические проявления сводятся к развитию кровотечений, главным образом после травмы, операции. Тяжелые кровотечения часто заканчиваются смертью. Наследование аутосомно-рецессивное.

Ахондроплазия, или хондродистрофия плода начинает развиваться в раннем эмбриональном периоде. Характеризуется непропорционально короткими конечностями при нормально развитом туловище, карликовом ростом, нос часто седловидной формы. Подавляющая часть детей гибнет внутриутробно, родившиеся жизнеспособны. Наследуется как доминантный аутосомный признак.

Близорукость имеет много проявлений и наследуется различно. Довольно широко распространена рабочая, или школьная, близорукость, развивающаяся в юношеском возрасте и не прогрессирующая в дальнейшем. А.А. Малиновский (1970) указывает, что две формы этой близорукости наследуются независимо друг от друга как доминантные аутосомные признаки. При наличии генов умеренной и выраженной близорукости фенотипически выявляется только высокая. Таким образом, ген высокой близорукости оказывается эпистатическим по отношению к гену умеренной.

Брахидактилия, или короткопалость. Проявляется различно. Часто укорачиваются все пальцы за счет определенных фаланг. Есть формы брахидактилии, когда укорачиваются фаланги только отдельных пальцев рук и ног или только кости пястья и плюсны. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. В большинстве случаев короткопалые ниже ростом, чем братья и сестры с нормальными кистями конечностей.

Ван дер Хеве синдром включает три важнейших признака: повышенную ломкость костей, голубую склеру и глухоту. Наследование аутосомно-доминантное. Однако каждый из трех признаков, определяемых этим геном, имеет свою пенетрантность. Поэтому совпадение всех трех аномалий колеблется от 7 до 44%. Данные по пенетрантности каждого признака колеблются. Меньше всего пенетрирует глухота – от 26 до 60%; хрупкость костей – от 29 до 63%; голубая склера – около 100%.

Вильсона болезнь, или гепатоцеребральная дистрофия, связана с нарушением синтеза белка церулоплазмينا, транспортирующего медь, которая в избытке откладывается в печени, мозге, почках, роговице и ряде других органов. Развивается цирроз печени, происходят дегенеративные изменения ткани мозга, нарушается перенос глюкозы, аминокислот, мочевой кислоты и фосфата в почечных канальцах. Наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Заболевание, как правило, начинается в возрасте 10-15 лет.

Вывих бедра врожденный наследуется как аутосомный доминантный признак. Экспрессивность изменчива, средняя пенетрантность составляет 25%. У девочек вывих бедра встречается в 6 раз чаще, чем у мальчиков.

Галактоземия обусловлена неспособностью использовать галактозу вследствие пониженной активности галактоза-1-фосфат-уридилтрансферазы. Выражается комплексом признаков: желтуха, исхудание, цирроз печени, катаракта, слабоумие и др. Наследуется как аутосомно-рецессивный признак.

Гемералопия – ночная, или куриная слепота. Неспособность видеть при сумеречном или ночном освещении. Обычно является составной частью каких-либо синдромов. Чаще наследуется как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Имеется аутосомно-рецессивный тип наследования. К. Штерн (1965) приводит случай аутосомно-доминантного наследования ночной слепоты.

Гемоглобин – основной белок, содержащийся в эритроцитах и выполняющий транспортную функцию. Наиболее широко распространен гемоглобин А – нормальный гемоглобин. Однако известно множество замещений аминокислот как в α -, так и в β -цепи. Г. Харрис (1973) приводит 26 вариантов замещений в α -цепи и 31 вариант – в β -цепи. Замещение хотя бы одной аминокислоты меняет первичную структуру белка, пространственное расположение его частей и соответственно функцию гемоглобина. Полиморфизм гемоглобинов, видимо, имеет приспособительное значение. Так, выяснено, что гемоглобин S не может быть использован малярийным плазмодием, следовательно, носители S-гемоглобина устойчивы к малярии. Вместе с тем гемоглобины с замещенными аминокислотами вызывают аномалии и заболевания различной тяжести, вплоть до летальных исходов: гомозиготы по S-гемоглобину, гомозиготны по F-гемоглобину (см. Анемия серповидноклеточная и талассемия).

Гемофилия – несвертываемость крови. Она связана с отсутствием различных факторов свертывания крови, участвующих в образовании плазматического тромбопластина. Классическая гемофилия, обусловленная резким снижением антигемофильного глобулина, наследуется как рецессивный, сцепленный с полом, признак. Есть виды гемофилии, которые наследуются по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типам. В настоящее время различают четыре вида гемофилии. **Гипертрихоз** выражается в вырастании волос на крае ушной раковины.

Наследуется как сцепленный с Y-хромосомой признак.

Гиперхолестеринемия связана с дефектом обмена холестерина. Биохимический анализ крови показывает повышенное содержание холестерина, витамина D и каротина. У гомозигот на коже в области локтевых, коленных и межфаланговых суставов развиваются узелковые ксантомы – доброкачественная опухоль. В связи с поражением сердечно-сосудистой системы рано развивается стенокардия и инфаркт миокарда. Наследуется через аутосомы как доминантный признак (в гомозиготном состоянии проявление заболевания резко усиливается).

Гипоплазия эмали выражается в резком истончении эмали, сопровождается изменением цвета зубов. Наследуется как доминантный, сцепленный с полом признак.

Гипофосфатемия – заболевание костной системы, напоминает рахит. Обусловлена пониженной активностью щелочной фосфатазы печени. С мочой выделяется фосфоэтаноламин, содержание кальция в крови иногда повышается. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Глаукома связана с нарушением оттока внутриглазной жидкости через угол передней камеры, что ведет к различным патологическим изменениям и, в конечном итоге, к потере зрения. Существует много форм, различных по характеру проявления и типу наследования. Часть наследуется по аутосомно-доминантному типу, часть – по аутосомно-рецессивному, имеются формы с неполной пенетрантностью. Встречаются не наследственные формы фенкопии.

Глухонемота связана с врожденной глухотой, которая препятствует усвоению речи. Различают глухоту звуковоспринимающего и звукопроводящего типа. Наследственно обусловлено около половины всех заболеваний, другая половина – фенкопии. Наследственные формы чаще передаются рядом неаллельных аутосомных рецессивных генов. Имеются аутосомно-доминантные и рецессивные, сцепленные с X-хромосомой.

Группы крови. К настоящему времени известно более ста различных антигенов крови человека, которые объединяются в несколько систем. Наиболее полно изучена система АВ0, представленная минимум тремя состояниями гена (три аллелями) одного локуса. Системы Кель-Келлано, Лютеран, Кидд, Джей, Райт, Люнс и ряд других определяются парой аллельных генов. Существуют системы, определяемые несколькими парами генов из разных локусов, например резус-фактор. Распространение тех или иных генов среди различных популяций на земном шаре разнообразно. Некоторые авторы пытались связать антигенный полиморфизм с защитными реакциями организма. Удалось установить корреляцию между группами крови и некоторыми терапевтическими и инфекционными заболеваниями.

Дальтонизм (ахроматопия), или частичная цветовая слепота.

Различают слепоту на красный цвет – протанопию, зеленый – дейтеранопию и синий цвет – тританопию. Наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак. Есть формы, наследуемые по аутосомно-рецессивному типу.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (см. Анемия прима-хиновая).

Ихтиоз врожденный характеризуется резкими изменениями кожных покровов. Простой и эпидермический ихтиоз наследуется по аутосомно-доминантному типу. Есть формы ихтиоза, передающиеся как аутосомно-рецессивные признаки. Большинство этих форм летальны. Ген одной из форм ихтиоза сцеплен с X-хромосомой и передается как рецессивный признак.

Катаракта – помутнение хрусталика, имеет много форм. Врожденные катаракты наследуются как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу. Встречаются фенкопии врожденных катаракт. Поздние катаракты наследуются по аутосомно-доминантному типу.

Метгемоглобинемия наследственная (см. Анемия).

Микроцитарная анемия (см. Анемия)

Миопатия – прогрессивная атрофия мускулатуры – имеет несколько форм. Плече-лопаточно-лицевая форма относится к поздним формам и сопровождается характерным поражением лицевой мускулатуры. Наследуется как аутосомно-доминантный признак. Миопатия Дюшенна чаще наследуется как рецессивный, сцепленный с полом, реже как аутосомно-рецессивный признак.

Миоплегия – периодически повторяющиеся параличи, связанные с потерей мышечными клетками калия. Существует несколько форм. Начинаясь в возрасте 20-40 лет наследуется по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типу. Другая форма начинается в детском возрасте и наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Мозжечковая атаксия доминантная обусловлена атрофией мозжечка и пирамидных путей спинного мозга. Начинается после 20 лет и характеризуется прогрессирующим снижением интеллекта. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Существует ряд других форм атаксии с различными типами наследования.

Мышечная дистрофия Дюшенна (см. Миопатия).

Нейрофиброматоз – опухоли, связанные с нервными стволами, преимущественно туловища. Характеризуется появлением на коже светло-коричневых пятен. Может сопровождаться расстройством чувствительности, иногда болями. При внутримозговой локализации симптомы осложняются. Наследуется как доминантный аутосомный признак.

Отосклероз обусловлен заболеванием косточек среднего уха. Экспрессивность признака (степень потери слуха) зависит от расположения очагов поражения. Наследование аутосомно-доминантное с пенетрантностью 30%.

Парагемофилия – одна из форм несвертываемости крови, обусловленная недостатком проакселерина. Характеризуется сильными кровотечениями при мелких травмах, склонностями к кожным и носовым кровотечениям. Наследуется как аутосомно-рецессивный признак.

Пельгеровская аномалия сегментированных ядер лейкоцитов обусловлена нарушением созревания сегментоядерных лейкоцитов. У гомозигот сегментация ядер отсутствует, у гетерозигот сегментация необычная. Наследуется как аутосомно-доминантный признак с неполным доминированием.

Пентозурия эссенциальная характеризуется выделением с мочой пентозо-L-ксилулозы. Клинически не проявляется. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Пигментный ретинит характеризуется прогрессирующим сужением поля зрения, что приводит к усиливающейся ночной слепоте, а затем к полной потере зрения. Существует ряд наследственных форм, передающихся по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному типу и как рецессивный признак, сцепленный с полом.

Подагра обусловлена нарушением обмена мочевой кислоты, в результате чего концентрация ее в организме повышена. Происходит отложение уратов в различных тканях, проявляется приступами артритов и образованием почечных камней. Клиническая картина выражена не всегда. Передается как аутосомно-доминантный признак с пенетрантностью 20% у мужчин и почти полным не проявлением у женщин.

Полидактилия – шестипалость. Степень выраженности признака может сильно варьировать. Шесть пальцев может быть на всех конечностях или только на одной, двух, трех. Иногда бывает по семь пальцев. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Рахит, резистентный к витамину D (фосфат-диабет). Клиническая картина сходна с рахитом. Характерно искривление длинных трубчатых костей, голеностопные и коленные суставы деформированы. При отсутствии лечения дети утрачивают способность ходить. Отмечается необычно низкая концентрация неорганического фосфора в крови. Наследуется по доминантному типу, сцепленному с полом.

Резус-фактор – один из множества антигенных свойств крови (см. Группа крови). В простейшем варианте резус-положительность доминирует над резус-отрицательностью. Однако ряд исследований показывает, что резус-фактор определяется рядом тесно сцепленных генов, что обуславливает большое разнообразие вариантов резус-несовместимости.

Ретинобластома – злокачественная опухоль глаза, связанная с нервными элементами сетчатки. Начинается, как правило, в возрасте до 3 лет, бессимптомно и постепенно приводит к потере зрения. При несвоевременном лечении может привести к смерти. Наследуется по аутосомно-доминантному типу с пенетрантностью около 60%. Поражается один или оба глаза. Двустороннее поражение встречается у 50% больных.

Серповидная анемия (см. Анемия).

Синдактилия – сращение пальцев. Степень выраженности признака варьируется. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Синдром – комплекс признаков заболевания, связанных единством происхождения. В большинстве случаев это обусловлено плеiotропным действием гена. Иногда пенетрантность (степень пробиваемости гена в признак) и экспрессивность (степень выраженности наследственно-обусловленного признака), составляющие синдром симптомов, различны. Например, при синдроме Ван дер Хеве (см. Ван дер Хеве синдром) почти всегда выражен признак голубой склеры, а признаки хрупкости костей и глухоты проявляются примерно в 60% случаев, наиболее разнообразные симптомы характеризуют, например, синдром Фанкони (см. Фанкони синдром).

Слепота – термин, обозначающий, по существу, результата многих и разнообразных заболеваний глаз (см. Гемералопия, Глаукома, Катаракта, Дальтонизм). Ряд заболеваний глаз, ведущих к слепоте, наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Спленомегалия – собирательный термин, обозначающий преимущественно хроническое увеличение селезенки, обусловленное различными причинами. Этиология и механизм развития ряда заболеваний, сопровождающихся спленомегалией, окончательно не выяснены.

Талассемия, или анемия Кули (см. Анемия).

Фанкони синдром. В настоящее время различают семь форм этого синдрома, описываемая форма – Фанкони – Альбертини – Цельвегера (семейный цистиновый диабет, аминокислотный диабет, цистиноз) наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Связан с нарушением обмена цистина, кристаллы которого откладываются в тканях. Возникают нарушения в деятельности почечных канальцев с их дегенерацией, происходят рахитоподобные изменения в костях и развивается комплекс других симптомов. Смерть наступает от сердечной и почечной недостаточности.

Фенилкетонурия связана с отсутствием фермента, превращающего фенилаланин в тирозин. В результате нарушения в крови резко повышено содержание фенилаланина, но уменьшено содержание тирозина. Фенилаланин превращается в фенилпировиноградную кислоту, выделяющуюся с мочой. Развивается слабоумие – следствие поражения центральной нервной системы. Перевод младенца на диету, лишенную фенилаланина, предупреждает развитие заболевания. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Фруктозурия имеет две формы. Одна из форм связана с недостаточностью фермента фруктокиназы печени и сопровождается повышенным выделением фруктозы в моче при отсутствии клинически выраженных симптомов. Аутосомно-рецессивное наследование. Частота аномалии 7 : 1 000 000. Вторая форма вызвана недостаточностью ряда ферментов печени, почек и слизистой оболочки кишечника. В результате в крови и тканях накапливается фруктоза и продукты ее обмена, что ведет к ряду нарушений, в том числе к торможению физического и умственного развития. При ранней диагностике и раннем диетическом лечении возможно

предотвращение тяжелых последствий. Наследуется также по аутосомно-рецессивному типу, не сцеплена с предыдущей формой фруктозурии.

Цистинурия характеризуется повышенным содержанием в моче цистина и некоторых других аминокислот. Обычно протекает бессимптомно у гетерозигот, у гомозигот образуются цистиновые камни в почках. Наследование аутосомно-рецессивного типа.

Цистиноз (см. Фанкони синдром).

Черепно-лицевой дизостоз – группа скелетных аномалий (главным образом черепа): черепные швы зарастают рано, большой родничок долго не зарастает и т.п. Наследуется как аутосомно-доминантный признак с пенетрантностью 50%.

Шизофрения – группа психических заболеваний, различающихся как по характеру проявления и течения, так и по типу наследования. Экспрессивность различна. Некоторые формы наследуются по аутосомно-рецессивному типу, некоторые – по аутосомно-доминантному. Пенетрантность гена различна, видимо как у разных форм шизофрении, так и в зависимости от гомо– или гетерозиготности организма.

Эллиптоцитоз характеризуется изменением формы значительной части эритроцитов – они приобретают овальную форму. В ряде случаев отмечена аномалия без патологических изменений или с легкой анемией в первые месяцы жизни. В гомозиготном состоянии, видимо, развивается тяжелая гемолитическая анемия. Наследование аутосомно-доминантное.

Эпидермолиз буллезный врожденный наследуется по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типу. Заболевание начинает проявляться в раннем детском возрасте и характеризуется образованием пузырей на голених, в области коленных и локтевых суставов. Образованию пузырей обычно предшествуют механические травмы. Оба пола болеют одинаково часто.