

# ОСНОВЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА



Могилев 2011

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

Учреждение образования  
«МОГИЛЕВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
им. А.А. КУЛЕШОВА»

# **ОСНОВЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА**

Практикум

*Автор-составитель*

**Е.Ю. Иванцова**



Могилев 2011

УДК 575 (076.8)

ББК 28.704

О-75

*Печатается по решению редакционно-издательского совета  
УО «МГУ им. А.А. Кулешова»*

**Рецензент**

доцент кафедры биологии

УО «Могилевский государственный университет  
им. А.А. Кулешова»

*Г.Н. Тихончук*

**Основы генетики человека: практикум / авт.-сост.**

О-75 Е.Ю. Иванцова. – Могилев: УО «МГУ им. А.А. Кулешова», 2011. – 48 с.: ил.

ISBN 978-985-480-742-3

Практикум предназначен для студентов специальности 1-03 03 01 «Логопедия». Представлены материалы по цитологическим, молекулярным основам наследственности и изменчивости признаков человека. Рассматриваются классические типы наследования признаков, методы изучения генетики человека, наследственные болезни.

УДК 575 (076.8)

ББК 28.704

© Иванцова Е.Ю., составление, 2011

© Оформление.

УО «МГУ им. А.А. Кулешова»

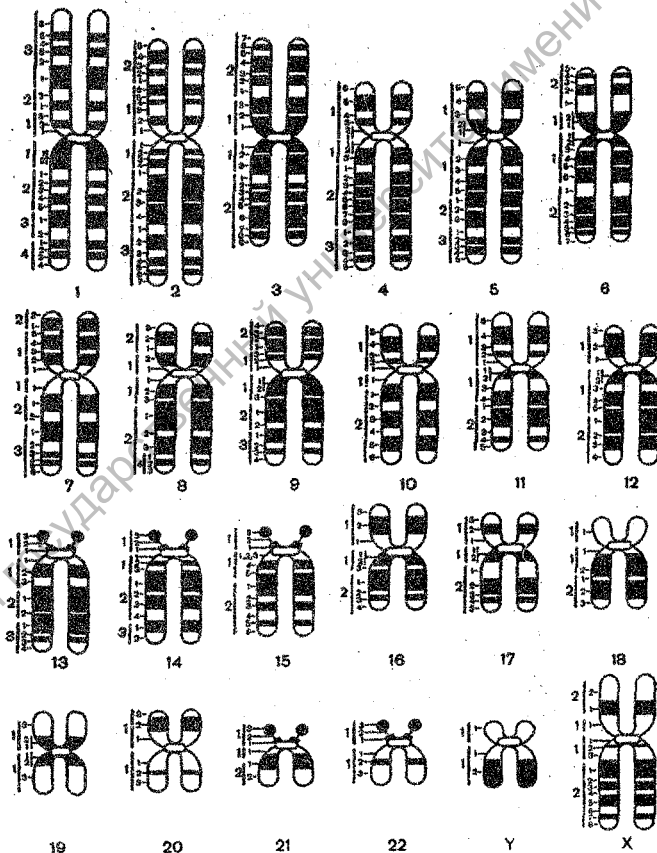
ISBN 978-985-480-742-3

# ТЕМА 1

## АНАЛИЗ ХРОМОСОМ ЧЕЛОВЕКА

**Цель:** выявить морфологические отличия между хромосомами и группами хромосом, определить число хромосом в каждой группе по фотографии кариотипа человека.

**Задание 1.** Найдите на рисунке 1 и зарисуйте в тетрадь метацентрическую, субметацентрическую и акроцентрическую хромосомы, указав их номера.



**Рис. 1.** Схематическое изображение хромосом человека при дифференциальной окраске (G-методом)

**Задание 2.** Для каждой из восьми групп хромосом (А, В, С, D, E, F, G, X/Y) определите:

а) общий размер (его вычисляют как сумму длин двух плечей  $p + q$ ; например,  $28 + 20 = 48$  мм).

б) центромерный индекс ( $I^C$ ) – отношение длины короткого плеча к длине всей хромосомы, например  $(20/48) \times 100\% = 41,6$ .

Измерения и вычисления сделайте для каждой хромосомы в группе. Затем найдите среднее арифметическое для каждой группы. Результаты оформите в таблицу 1.

Таблица 1

**Характеристика хромосом человека**

Название группы хромосом	Характеристика хромосом	Количество хромосом в группе	Средний размер хромосомы	Средний центромерный индекс

В группу 1 входят хромосомы 1,2,3 пар, имеющие наиболее крупные размеры. Группа 2 (4,5 пары) крупные субметацентрические хромосомы, которые сложно отличить без специального окрашивания. Группа 3 (6-12 пара) средних размеров субметацентрические хромосомы (при обычном окрашивании их также не удаётся дифференцировать между собой). Группа 4 (13-15 пара)- средних размеров акроцентрические хромосомы, которые могут иметь спутники. Группа 5 (16-18 пара) включает небольшие по размерам метацентрические (16 пара) или субметацентрические (17,18 пары) хромосомы. Группу 6 (19-20 пары) образуют короткие метацентрические хромосомы. В группу 7 (21, 22 пары) входят самые короткие акроцентрические хромосомы со спутниками. Группа 8 – это X хромосома, которая по морфологии похожа на хромосомы группы 3, Y-хромосома сходна с хромосомами группы 7.

**Задание 3.** Рассмотрите схематическое изображение дифференциальной окраски хромосом человека по G-методу согласно Парижской классификации хромосом (рис. 1). Установите процент (%) гетерохроматиновой зоны в хромосомах № 1,8,11,16,19 по формуле

$$I^a \% = \text{длина гетерохроматина} / \text{длина всей хромосомы} \times 100\%.$$

**Задание 4.** Зарисуйте в тетрадь схемы дифференциально окрашенных хромосом человека 11, 3, найдите и отметьте стрелками на рисунках: а) восьмой сегмент второго района длинного плеча хромосомы 3; б) пятый сегмент первого района короткого плеча хромосомы 4; в) третий сегмент первого района длинного плеча хромосомы 11.

Задание 5. С помощью современных молекулярно-генетических методов в ДНК 3-й хромосомы человека обнаружен локус онкогена *gas*, имеющий координаты 3p25, в этой же хромосоме находится локус гена, ответственного за индивидуальную непереносимость углевода сахарозы (координаты – 3g26). Обозначьте стрелками расположение указанных локусов на своем рисунке.

Задание 6. Методом гибридизации ДНК был определен участок хромосомы 4 (координаты 4g 11-22), в котором могут быть локализованы гены человека, ответственные за синтез сывороточного альбумина и  $\alpha$ -фетопротеина. Выделите этот участок на вашей схеме хромосомы 4. Обозначьте стрелкой на этой же схеме расположение гена, мутация которого приводит к появлению у человека признаков ахондроплазии (диспропорциональной карликовости), если известны координаты этого гена 4p16.

Задание 7. На 11 хромосоме человека картирован ген инсулина, локус которого имеет координаты 11p15. Укажите стрелкой место этого гена на зарисованной вами схеме хромосомы.

Ответьте на вопросы:

1. Что такое идеограмма?
2. Что называется кариотипом, геномом, генотипом?
3. На чем основывается Денверская и Парижская классификация хромосом?
4. Почему ученые называют метафазную пластинку своеобразным паспортом организма?
5. Количество сегментов (поперечная исчерченность) хромосом может быть разной – от 800 до 2500 сегментов на гаплоидный набор человека. Как вы объясните этот факт?
6. По фотокопии хромосомного набора человека измерены и определены относительные размеры короткого и длинного плеч отдельных хромосом (p/q): а) 3,1/ 4,9; б) 1,7/4,3; в) 1,7/3,3; г) 0,6/3,0; д) 1,2/2,1; е) 1,2/1,4; ж) 0,6/1,4. Рассчитайте центромерный индекс для каждой хромосомы.
7. В кариотипе человека хромосома II пары имеет абсолютную длину 13,3 мкм, длину короткого плеча – 5,3 мкм, длину гетерохромативной зоны – 4,2 мкм.; а) чему равен плечевой индекс хромосомы II пары?; б) чему равен центромерный индекс данной хромосомы?; в) какую часть длины данной хромосомы занимает эухроматинная зона, в %?; г) какую форму имеет данная хромосома?

## ТЕМА 2

### ПЕРЕДАЧА ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

**Цель:** Изучить особенности бесполого и полового размножения, сходство и различия митоза и мейоза, особенности гаметогенеза человека.

**Задание 1.** Назовите фазы митоза, обозначенные на рисунке 2 цифрами 1–7. Расположите цифры в последовательности, соответствующей фазам митоза. Какие фазы относятся к кариокинезу, а какие – к цитокинезу?

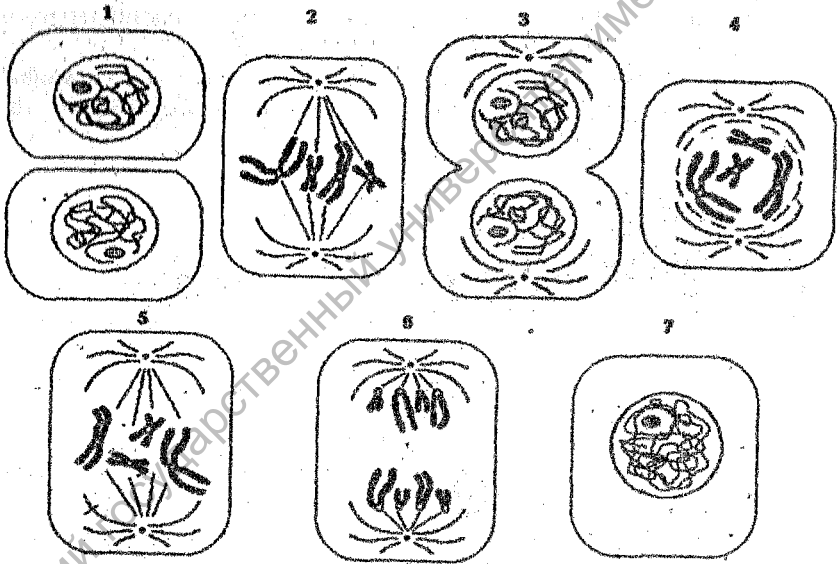


Рис. 2. Схема фаз митоза

**Задание 2.** Определите набор хромосом в каждой из указанных фаз митоза (рис. 2). В какой фазе митоза в клетке содержится тетраплоидный набор хромосом? На какой стадии митоза удобнее всего изучать форму, размер и количество хромосом? Почему?

**Задание 3.** Охарактеризуйте набор генетической информации ( $n$ ,  $x$ ) в каждой фазе митоза, заполнив таблицу 2.

## Набор генетической информации в клетке во время митоза

Фазы митоза	Формула, отражающая набор генетической информации (n, c, xp)	Набор генетической информации в митозной клетке человека

**Задание 4.** Рассмотрите рис. 3. Из скольких делений состоит процесс мейоза? Назовите фазы мейоза, обозначенные цифрами 1–12.

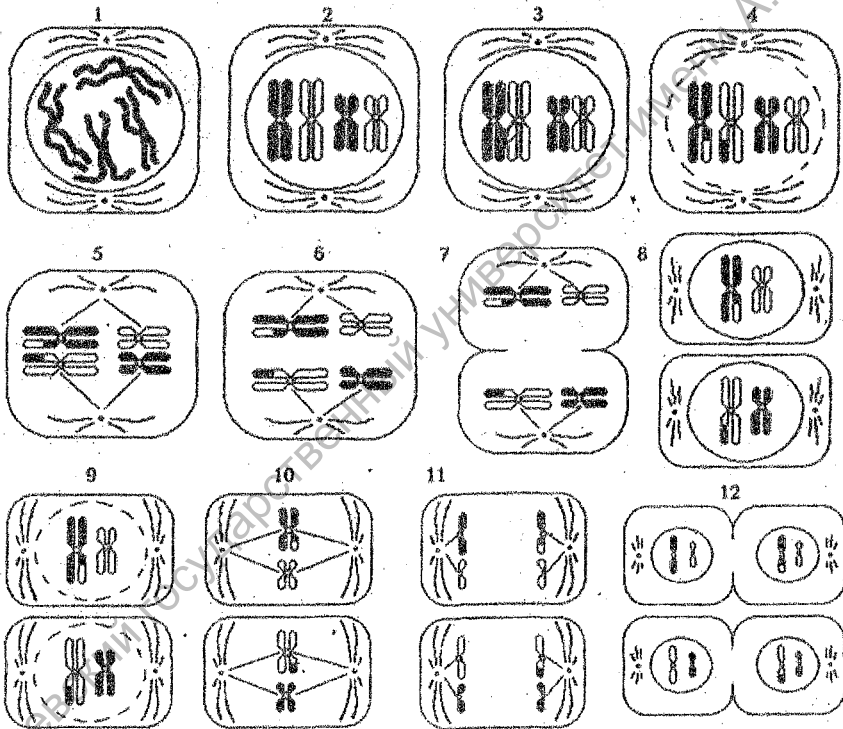


Рис. 3. Схема фаз мейоза

**Задание 5.** Какое деление мейоза называют редукционным? Почему? Назовите фазу, в которой происходит редукция числа хромосом. На рис. 3 укажите цифры, где изображен этот процесс? Почему в начале деления хромосомы называются бивалентами? Под какой цифрой они указаны на рис. 3.



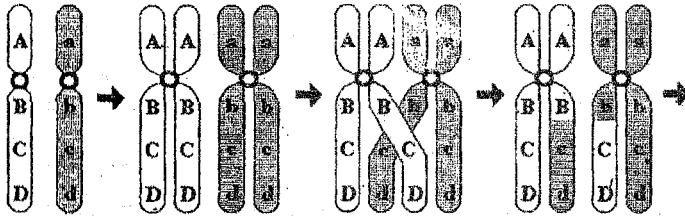


Рис. 4. Схема процесса кроссинговера

**Задание 6.** Рассмотрите рис. 4. Как располагаются гены в хромосоме? Назовите процессы, обозначенные цифрами 1-4. В какой фазе клеточного цикла происходят эти процессы? Из каких стадий состоит профза I?

**Задание 7.** Используя рис. 4, определите, сколько типов хромосом образуется в мейозе в случае кроссинговера и при его отсутствии. Запишите состав кроссоверных и некроссоверных хромосом, после их расхождения в мейозе, используя буквенные обозначения.

**Задание 8.** Определите хромосомный набор клеток ( $n$ ) и число молекул ДНК в одной хромосоме ( $c$ ), которые образуются в результате двух делений мейоза (рис 5). Закончите схему.

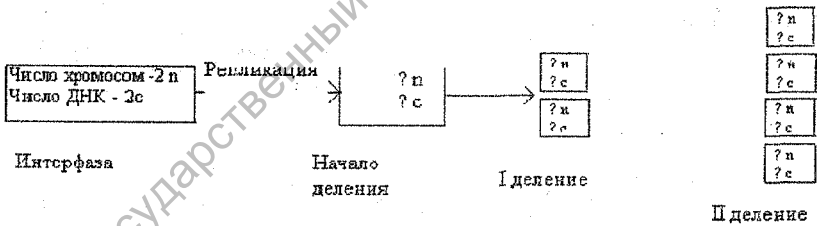


Рис. 5. Хромосомный набор в мейотических клетках

**Задание 9.** Дайте краткую характеристику каждой фазы мейоза. Заполните таблицу 3.

Таблица 3

**Набор генетической информации в мейозных клетках**

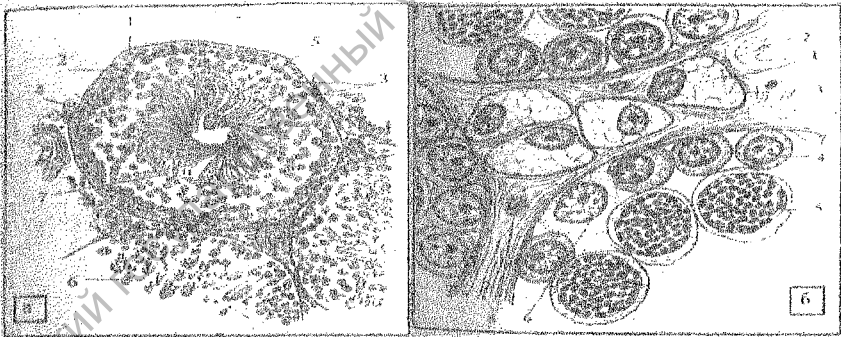
Фазы мейоза	Формула, отражающая набор генетической информации ( $n, c, xp$ )	Набор генетической информации в мейозных клетках человека

**Задание 10.** Какое деление мейоза имеет сходство с митозом? Отметьте черты сходства и отличия двух типов деления клеток. Заполните таблицу 4.

## Митоз и мейоз

Параметры сравнения	Митоз	Мейоз
1. Число делений. 2. Процессы в интерфазе. 3. Фазы деления: а) характер расположения гомологичных хромосом б) кроссинговер в) длительность фаз 4. Число дочерних клеток. 5. Набор хромосом дочерних клеток. 6. Генетический результат деления. 7. Для каких клеток организма характерен.		

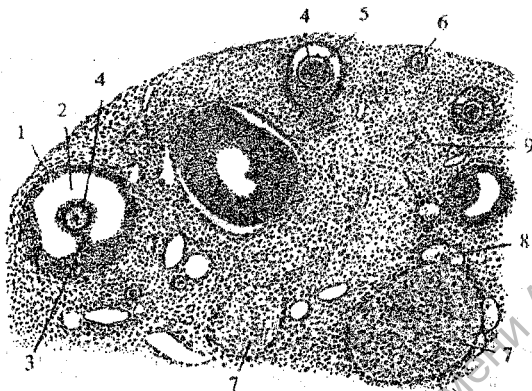
**Задание 11.** Изучите срез семенного канальца млекопитающего по рисунку 6.



**Рис. 6.** Срез семенного канальца млекопитающего  
(а – по Ю.К. Богоявленскому, 1988; б – по Ю.С. Ченцову, 1977):

а – строение семенного канальца (1 – сперматогония, 2 – ядро сперматоцитов, 3 – сперматоцит I, 4 – сперматоцит II, 5 – сперматозоиды, 6 – формирование сперматозондов из сперматид, 7 – сперматиды); б – клетки Лейдинга в соединительной ткани семенника (1 – клетки Лейдинга, 2 – ядро, 3 – жировые включения, 4 – сперматогонии, 5 – сперматоциты I, 6 – клетка Сертоли, 7 – оболочка семенного канальца, 8 – межканальцевая соединительная ткань)

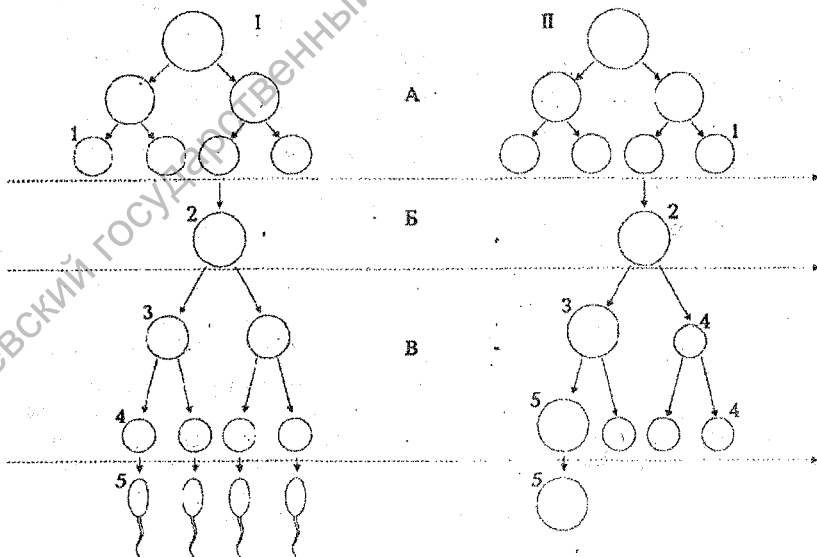
**Задание 12.** Изучите срез яичника млекопитающего по рисунку 7.



**Рис. 7.** Срез яичника млекопитающего (по И.А. Эскину, 1935).

1 – стенка фолликула, 2 – полость фолликула, 3 – яйценосный бугорок, 4 – овоцит I, 5 – ядро овоцита, 6 – первичный фолликул, 7 – желтое тело, 8 – кровеносный сосуд, 9 – строма яичника

**Задание 13.** Рассмотрите рис. 8. и решите, образование каких типов половых клеток обозначены цифрами I и II. Что обозначают буквы А, Б, В какие процессы здесь показаны?



**Рис. 8.** Схема образования половых клеток у позвоночных животных

Задание 14. Назовите каждую клетку, обозначенную на рис. 8 цифрами 1-5 и впишите в нее формулу, отражающую набор генетической информации (п, с, хр).

Ответьте на вопросы:

1. Когда впервые были описаны ядро и хромосомы?
2. Какое строение имеет ядро клетки?
3. Дайте определение жизненному циклу клетки, интерфазе, митозу.
4. Охарактеризуйте процессы, происходящие в интерфазе.
5. Охарактеризуйте каждую фазу митоза.
6. Дайте характеристику хромосомам по плану: строение, форма, классификация, правила хромосом.
7. В чем биологический смысл митоза?
8. Объясните, чем различаются между собой следующие кариотипы: 47, ХУ, +21; 46, ХХ, -р 21; 46, ХХ; 46, ХУ+g 21.
9. Гены, которые должны были включиться в работу в периоде G<sub>2</sub>, остались неактивными. Отразится ли это на ходе митоза?
10. Могут ли соматические клетки в норме у человека иметь 45, 46, 47 хромосом? Ответ обоснуйте.
11. Если в культуре ткани человека произошла элиминация одной хромосомы, то сколько хромосом будет в дочерних клетках после митоза (рассмотрите возможность элиминации в разных фазах митоза).
12. Если во время митоза у человека не разошлась одна пара хромосом? Две пары? Сколько хромосом будет в дочерних клетках?
13. Какое количество хромосом и молекул ДНК содержится в клетках G<sub>1</sub> и G<sub>2</sub> периодах? Выберите правильный ответ: 2п 2с; 2п С; 4п 4С; 2п 4С; п 4С.
14. В каком из периодов клеточного цикла и фаз митоза хромосома состоит из одной хроматиды?
15. Какое количество хромосом и молекул ДНК содержится в ранней телофазе митоза? Выберите правильный ответ: 2п 2С; 2п С; 4п 4С; 2п 4С; п4С.
16. Охарактеризуйте фазы мейоза I.
17. Что такое бивалент, тетрада, синаптенемальный комплекс?
18. Чем отличается конъюгация от кроссинговера?
19. Что такое хиазмы и каково их общее число на хромосомный набор человека? На 1 бивалент?
20. Охарактеризуйте фазы мейоза II.
21. В чем биологический смысл мейоза?
22. Перечислите отличия и сходства митоза и мейоза.

23. Сколько хроматид отойдет к полюсам в анафазе-II в мейозе у человека?
24. Сколько бивалентов образуется в клетках человека и сколько хроматид в профазе-I и профазе-II мейоза?
25. Сколько хроматид отойдет к полюсам в клетках человека в анафазе-I и анафазе-II мейоза?
26. Как много типов сперматозоидов с разными комбинациями хромосом получится, если у человека 46 хромосом?
27. Могут ли в яйцеклетке быть отцовскими 20 хромосом? 3 хромосомы? Ни одной? Почему?
28. Ядро соматической клетки человека содержит 23 пары хромосом. Каково возможное разнообразие гамет одной особи, если не учитывать кроссинговер?
29. Каково будет число хромосом в сперматозоидах, если у человека не разошлись хроматиды X-хромосомы. Определите все возможные варианты кариотипа:
  - а) у сперматозоидов I порядка
  - б) у сперматозоидов II порядка.
30. Какие гаметы могут образовываться у человека, если патология нерасхождения по 21 хромосоме наблюдалась в анафазе-I мейоза?
31. Какое число хромосом будет в гаметах человека, если нерасхождение по 2-м негомологичным хромосомам произошло в анафазе-I мейоза?
32. Ядро яйцеклетки и ядро сперматозоида имеет равное количество хромосом, но у яйцеклетки объем цитоплазмы и количество цитоплазматических органоидов больше, чем у сперматозоида. Одинаково ли содержание в этих клетках ДНК?
33. Дайте определение гаметогенеза.
34. Охарактеризуйте сперматогенез, нарисовав его схему.
35. Охарактеризуйте овогенез, нарисовав его схему.
36. При митозе сперматогоний человека не разошлись хроматиды Y-хромосомы. Определите все возможные варианты кариотипа:
  - а) у сперматоцитов I порядка
  - б) у сперматоцитов II порядка.
37. Марину мать родила в 23 года, а Сергея в 26 лет. Определите, сколько времени длилось развитие:
  - а) овоцитов I порядка для Марины и Сергея
  - б) овоцитов II порядка (включая образование яйцеклетки) для Марины и продолжались овуляции?
38. Если у женского организма с генотипом Mm ген (M) при мейозе попал в яйцеклетку, куда попадет ген (m)?

39. Сколько типов гамет и какие именно образуют организмы с генотипами:

а)  $MmNnSshh$

б)  $MMnnssRR$

в)  $DdeeffHH$

40. При вскрытии трупа 25-летней женщины оказалось, что яичники имеют неодинаковые размеры. При исследовании яичников в них было обнаружено: левый яичник – 19 000 фолликулов, 2 желтых тела, 13 рубцов от желтых тел; правый яичник – 21 000 фолликулов, 4 желтых тела, 54 рубца от желтых тел. В каком возрасте у женщины начались овуляции? Примерно сколько лет у нее могли продолжаться овуляции?

## ТЕМА 3

### ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ У ЧЕЛОВЕКА

**Цель:** В процессе решения задач освоить на примерах разные типы наследования признаков у человека.

#### 1. АУТОСОМНОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ, КОНТРОЛИРУЕМОЕ АЛЛЕЛЬНЫМИ ГЕНАМИ.

##### 1. Моногибридное наследование признаков

Задача 1. Голубоглазый мужчина, родители которого имели карие глаза, женился на кареглазой женщине, у отца которой были голубые глаза, а у матери – карие. Какое потомство можно ожидать от этого брака, если известно, что карий цвет глаз наследуется как доминантный? Определите генотипы родителей мужчины и женщины.

Задача 2. У человека фенилкетонурия наследуется как рецессивный признак. Заболевание связано с отсутствием фермента, расщепляющего фенилаланин. Избыток этой аминокислоты в крови приводит к поражению центральной нервной системы и развитию слабоумия. Определите вероятность развития заболевания у детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по данному признаку.

Задача 3. У человека ген, вызывающий одну из форм наследственной глухоноты, рецессивен по отношению к гену нормального слуха; а) какое потомство можно ожидать от брака гетерозиготных родителей?; б) от брака глухонотой женщины с нормальным мужчиной родился глухонотый ребенок. Определите генотипы родителей.

Задача 4. У человека ген полидактилии (шестипалая конечность) доминирует над нормальной пятипалой рукой. В семье, где у одного родителя шестипалая кисть, а у второго – нормальное строение кисти, родился ребенок с нормальным строением кисти. Определите вероятность рождения второго ребенка без аномалии.

##### 2. Дигибридное наследование признаков

Задача 5. У человека карий цвет глаз и способность лучше владеть правой рукой наследуются как доминантные признаки. Гены, определяющие оба признака, находятся в разных парах хромосом; а) кареглазый юноша, лучше владеющий правой рукой, гомозиготный по обоим признакам, женится на голубоглазой левше; б) кареглазый юноша, лучше владеющий правой рукой, гетерозиготный по обоим признакам, женится на голубоглазой левше. Определите в каждом случае, каких детей по фенотипу можно ожидать в таких семьях.

**Задача 6.** У человека имеются два вида слепоты и каждая определяется своим рецессивным аутосомным геном. Гены обоих признаков находятся в разных парах хромосом;

а) какова вероятность рождения слепого ребенка, если отец и мать страдают одним и тем же видом наследственной слепоты, а по другой паре генов слепоты нормальны?;

б) какова вероятность рождения слепого ребенка в семье, где отец и мать страдают разными видами слепоты, если по обоим парам генов они гомозиготны? Определите генотип детей в этой семье;

в) определите вероятность рождения ребенка слепым, если известно, что родители его зрячие.

**Задача 7.** Некоторые формы катаракты и глухонемой у человека передаются как аутосомные рецессивные несцепленные признаки.

а) Какова вероятность рождения детей с двумя аномалиями в семье, где оба родителя гетерозиготны по двум парам генов?

б) Какова вероятность рождения детей с двумя аномалиями в семье, где один из родителей страдает катарактой и глухонемой, а второй супруг гетерозиготен по этим признакам.

### 3. Полигибридное наследование признаков

**Задача 8.** Известно, что генотип имеет  $AaBbccDdEEFfGg$ . а) Сколько различных типов гамет образует этот организм? б) Сколько разных фенотипов и генотипов может быть получено в потомстве если второй родитель с таким же генотипом при условии полного и неполного доминирования по всем парам аллелей?

**Задача 9.** Пробанд мальчик-дальтоник, страдающий гемофилией, фенотипически проявляет «резус-отрицательные» свойства, II группа крови. Оба родителя здоровы и нормально воспринимают цвет. И отец, и мать «резус-положительные», имеют IV группу крови. Определите генотипы всех членов семьи.

### 4. Промежуточное наследование

**Задача 10.** Серповидноклеточная анемия у человека наследуется как неполностью доминантный аутосомный признак. Гомозиготы умирают в детском возрасте. Гетерозиготы жизнеспособны и устойчивы к заболеванию малярией. Малярийный плазмодий не может использовать для своего питания видоизмененный гемоглобин. Какова вероятность рождения детей, устойчивых к малярии в семье, где один из родителей гетерозиготен в отношении признака серповидноклеточной анемии, а другой нормален в отношении этого признака.



**Задача 11.** Цистинурия – наследственное заболевание, связанное с образованием цистиновых камней в почках. Этот признак рецессивен. Но у гетерозигот наблюдается повышенное содержание цистина в моче. Определите возможные формы проявления заболевания у детей в семье, если один из супругов имел повышенное содержание цистина в моче, а другой – страдал почечно-каменной болезнью. Составьте схему скрещивания и определите генотипы родителей и возможные генотипы у детей.

## 5. Наследование при множественном аллелизме

**Задача 12.** От скрещивания белых норок с темными в  $F_1$  получают кохинуровых норок, имеющих светлую окраску с темным крестом на спине. Кохинуровых норок спаривали между собой и получили 128 щенят в  $F_2$ .

- Сколько типов гамет может образовать кохинуровая норка?
- Сколько типов гамет может образовать белая норка?
- Сколько разных генотипов могут иметь щенята  $F_2$ ?
- Сколько щенят в  $F_2$  могут иметь белую масть?
- Сколько кохинуровых щенят можно ожидать в  $F_2$ ?

**Задача 13.** У кошек имеется серия множественных аллелей по гену  $C$ , определяющему окраску шерсти:  $C$  – дикий тип,  $c^s$  – сиамские кошки (кремовые с черными ушами и черными лапами),  $c$  – белые кошки с красными глазами (альбиносы). Каждый из аллелей полно доминирует над следующим ( $C > c^s > c$ ). От скрещивания серой кошки с сиамским котом родились два котенка: сиамский и альбинос. Какое расщепление следует ожидать в потомстве от скрещивания данного сиамского кота с белой красноглазой кошкой?

## 6. Кодоминантное наследование признаков

**Задача 14.** В родильном доме перепутали двух мальчиков. У одного ребенка I группа крови, у другого – II группа. Анализ показал, что одна супружеская пара имеет I и II группу, а другая – II и IV группы. Определите, какой супружеской паре принадлежит тот или иной ребенок.

**Задача 15.** В семьях, где родители имели группу крови MN, у 151 ребенка были обнаружены следующие группы крови: 39 с группами крови N, 79 с группами крови MN и 42 с группой крови M. Как наследуются группы крови M, N, MN?

**Задача 16.** Родители имеют группу крови MN. В семье 4 детей.

а) Определите наиболее вероятное соотношение детей по группам крови. Возможно ли другое соотношение детей по этому признаку?

б) Определите вероятность того, что 5-й ребенок у этих родителей будет иметь группу крови М.

Задача 17. Резус-положительность ( $Rh^+$ ) – доминантный признак (ген R), резус – отрицательный ( $Rh^-$ ) – рецессивный признак (ген r). Установите наиболее вероятные генотипы родителей, если:

а) в семье родился резус – отрицательный ребенок с IV группой крови.

б) у резус-положительных родителей родился резус-отрицательный ребенок с III группой крови.

## 7. Шлейотропное (множественное) наследование признаков

Задача 18. У человека доминантный аутосомный ген в гомозиготном состоянии приводит к гибели сразу после рождения. У гетерозигот этот ген ахондроплазии приводит к задержке роста конечностей в длину (карликовости), тогда как размеры костей корпуса тела в норме. Каково расщепление у потомков по генотипу и фенотип, если в брак вступают: а) гетерозиготные родители; б) гетерозиготный и гомозиготный родители? Подчиняются ли наследование этого признака законам Г. Менделя?

Задача 19. У человека доминантный аутосомный ген детерминирует неправильное развитие соединительной ткани, что приводит к врожденным порокам сердца, дефекту в хрусталике глаза, развитию «паучьих пальцев» рук и ног (синдрому Марфана) циррозу печени, слабоумию и гибели. Какое расщепление по генотипу и фенотипу можно ожидать у детей гетерозиготных родителей?

## 8. Наследование признаков при разной пенетрантности гена

Задача 20. Некоторые формы шизофрении детерминируются доминантными аутосомными генами. У гомозигот пенетрантность составляет 100%, у гетерозигот 20%. Определите вероятность заболевания детей: а) в семье, где один супруг гетерозиготен, другой нормален в отношении этого признака; б) от брака двух гетерозиготных родителей.

Задача 21. Отосклероз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Отсутствие боковых верхних резцов наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак с полной пенетрантностью. Какова вероятность проявления обеих аномалий у детей в семье, где мать дигетерозиготна, а отец нормален по обоим парам генов.

## 9. Наследование при эпистатическом взаимодействии неаллельных генов

Задача 22. Так называемый бомбейский феномен состоит в том, что в семье, где отец имел I группу крови, а мать – III, родилась девочка с I группой. Она вышла замуж за мужчину со II группой крови, и у них родились две девочки: первая – с IV, вторая – с I группой крови. Появление в третьем поколении девочки с IV группой крови от матери и с I группой крови вызвало недоумение. Однако в литературе было описано еще несколько подобных случаев. По сообщению В. Маккьюсика (1967), некоторые генетики склонны объяснить это явление редким рецессивным эпистатическим геном, способным подавлять действие генов, определяющих группу крови A и B.

Принимая эту гипотезу, установить вероятные генотипы всех трех поколений, описанных в бомбейском феномене. Определить вероятность рождения детей с I группой крови в семье первой дочери из третьего поколения, если она выйдет замуж за такого же по генотипу мужчину, как она сама. Определить 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. Наследование признаков при комплементарном взаимодействии неаллельных генов

Задача 23. Глухота может быть обусловлена разными рецессивными генами  $d$  и  $e$ , лежащими в разных парах хромосом. Нормальные аллели этих генов  $D$  и  $E$ . Глухой мужчина  $ddEE$  вступил в брак с глухой женщиной  $DDee$ . Какой слух будут иметь их дети? Чем может быть обусловлено рождение нормального ребенка у глухих родителей? Какова вероятность рождения глухого ребенка у супругов страдающих одним и тем же видом наследственной глухоты?

## 11. Наследование при полимерном взаимодействии неаллельных генов

Задача 24. Рост человека контролируется несколькими парами сцепленных генов, которые взаимодействуют по типу полимерии. В популяции самые низкорослые люди имеют все рецессивные гены и рост 150 см, самые высокие – все доминантные гены и рост 180 см. Низкорослая женщина вышла замуж за мужчину среднего роста. У них было четверо детей, которые имели рост 165 см, 160 см, 155 см, 150 см. Опре-

делите генотипы родителей и их рост. Графически изобразить зависимость роста от дозы гена. Каково расщепление по фенотипу у потомков, если оба родителя дигетерозиготны в отношении этого признака?

**Задача 25.** Окраска кожи человека определяется двумя парами неаллельных генов, причем 4 доминантных гена  $A_1A_1A_2A_2$  определяют черный цвет кожи негра, а 4 рецессивных гена  $a_1a_1a_2a_2$  – белый цвет кожи. Какое потомство можно ожидать от брака: а) мужчины негра с белой женщиной; б) двух средних мулатов, гетерозиготных по двум парам аллелей? Составьте схемы скрещивания. Чья кожа темнее:  $A_1A_1a_2a_2$ ,  $A_1a_1A_2a_2$ ,  $a_1a_1A_2A_2$ ? Можно ли ожидать от белых родителей детей более темных, чем они сами?

## 12. Наследование при полном и неполном сцеплении генов

**Задача 26.** У человека локус резус-фактора сцеплен с локусом, определяющим форму эритроцитов, и находится от него на расстоянии 3 морганид. Резус-положительность и эллиптоцитоз определяются доминантными аутосомными 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. Опередите процентные соотношения вероятных генотипов и фенотипов детей в этой семье.

**Задача 27.** Женщина, мать которой дальтоник, а отец – гемофилик, вступает в брак с мужчиной, страдающим обоими заболеваниями. Определите вероятность рождения детей в этой семье одновременно с обеими аномалиями. Расстояние между генами гемофилии и дальтонизма равно 9,8%. Помните о том, что оба признака рецессивные, сцепленные с полом.

**Задача 28.** У человека рецессивный ген-с обуславливает цветовую слепоту (протанопию), а рецессивный ген-d – мышечную дистрофию Дюшена. Оба признака наследуются сцепленно с полом. По родословной одной многодетной семьи были получены следующие данные: здоровая женщина с нормальным зрением, отец которой страдал мышечной дистрофией, а мать – нарушением цветового зрения, вышла замуж за здорового мужчину с нормальным цветовым зрением. От этого брака родилось 8 мальчиков и 3 девочки. Из них 3 девочки и один мальчик были здоровы и имели нормальное зрение. Из остальных семи мальчиков – 3 страдали мышечной дистрофией, 3 – цветовой слепотой и 1 обоими заболеваниями. По этим данным была приблизительная (в виду малочисленности материала) оценка расстояния между генами с и d. Указать это расстояние.

## II. ГОНОСОМНОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ

### 1. Наследование сцепленное с полом

**Задача 29.** У человека дальтонизм (неспособность различать красный и зеленый цвета) обусловлен сцепленным с полом рецессивным геном. У населения средиземноморских стран распространен один из видов анемии – талассемия. У других народов это заболевание встречается относительно редко. Талассемия наследуется как аутосомный признак и наблюдается в двух формах; более тяжелая из этих форм, обычно смертельна для детей, называется *thalassemia major*, а менее тяжелая – *thalassemia minor*. Обозначим людей *thalassemia major* символами ТТ, людей с *thalassemia minor* – символами Тt и здоровых людей – символами tt. Женщина – дальтоник с *thalassemia minor* выходит замуж за мужчину с нормальным зрением, но также с *thalassemia minor*.

- а) определите генотипы этих двух людей;
- б) укажите возможные фенотипы и генотипы всех детей от такого брака и соотношение этих фенотипов и генотипов;
- в) какой части детей угрожает смерть от талассемии?

**Задача 30.** У людей дальтонизм обусловлен сцепленным с полом рецессивным геном (с). Способность различать вкус фенилтиокарбамида обусловлена аутосомным доминантным геном (Т); люди, не различающие вкус данного вещества, имеют генотип (tt). Женщина с нормальным зрением, но различающая вкус фенилтиокарбамида, вышла замуж за дальтоника, не способного различать вкус фенилтиокарбамида. У них было две дочери, не страдающие дальтонизмом, но различающие вкус фенилтиокарбамида, и четыре сына, ни один из которых не страдал дальтонизмом, причем двое различали вкус фенилтиокарбамида, а двое не различали. Укажите вероятные генотипы родителей и детей.

**Задача 31.** У человека ангидротическая дисплазия эктодермы (отсутствие потовых желез) проявляется как сцепленный с полом рецессивный признак. Альбинизм, т.е. отсутствие пигментации, обусловлен аутосомным рецессивным геном. У одной супружеской пары, нормальной по этим двум признакам, родился сын с обеими указанными аномалиями;

- а) укажите вероятные генотипы отца и матери, используя для обозначения гена дисплазии символ (d), а для альбинизма – символ (a).
- б) вторым ребенком у этой пары был также сын; какова вероятность того, что у него также проявятся обе эти аномалии?
- в) какова вероятность того, что их третьим ребенком будет нормальная девочка?

г) если вслед за этим у них родятся девочки-близнецы (не однояйцевые), то какова вероятность наличия у них обеих этих двух аномалий?

Задача 32. Мужчина с нормальной свертываемостью крови взволнован известием о том, что сестра его жены родила мальчика-гемофилика (мужчина думает о здоровье своих будущих детей). В какой мере могло бы его успокоить сообщение, что среди родственников его жены по материнской линии гемофилия никогда не наблюдалась?

## 2. Голандрическое наследование признаков.

Задача 33. 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.

Задача 34. 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.

Задача 35. В семье, где отец имел гипертрихоз, а мать полидактилию, родилась нормальная в отношении двух признаков дочь. Какова вероятность того, что следующий ребенок будет без аномалий, каков пол возможен у этого ребенка?

### Ответьте на вопросы:

1. Дайте определение моно-, ди-, полигибридному скрещиваниям.
2. Какое скрещивание называется анализирующим? Почему? В каких случаях используется данное скрещивание?
3. Сформулируйте I и II закон Менделя.
4. Почему особи, обладающие доминантным признаком, генотипически относятся к двум разным категориям, тогда как особи, обладающие рецессивным признаком, генетически все одинаковые?
5. Что такое генотип, фенотип, гомозигота, гетерозигота?
6. Перечислите все типы аллельного взаимодействия генов, приведите примеры.
7. Перечислите все типы неаллельного взаимодействия генов, приведите примеры.
8. Как изменяется расщепление по фенотипу в зависимости от типа взаимодействия неаллельных генов?
9. Что значит плейотропное действие гена? Приведите примеры.

10. Какие гены называют летальными, полуметальными? Приведите примеры.
11. В чем отличия между признаками сцепленными с полом, ограниченными полом, контролируемые полом? Приведите примеры.
12. Дайте определение полному и неполному сцеплению генов. В чем смысл опытов Моргана.
13. Назовите основные положения хромосомной теории.

## ТЕМА 4

### ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПРИЗНАКОВ

**Цель:** Научиться строить вариационный ряд и график вариационной кривой; ознакомиться с ролью обучения, воспитания в развитии признаков человека; научиться отличать разные типы изменчивости друг от друга.

#### I. МУТАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

##### 1. Генные мутации

**Задача 1.** Участок кодирующий нити ДНК, определяющий последовательность первых десяти аминокислот в-глобинового полипептида, входящего в состав нормального гемоглобина человека (HbA), имеет следующую нуклеотидную последовательность: 3'-ЦАЦ ГТГ ГАЦ ТГА ГГА ЦТЦ ЦТЦ ТТЦ АГА ЦГГ-5' (полный полипептид содержит 146 аминокислот). Запишите нуклеотидную последовательность кодируемого фрагмента полипептида, используя известную вам информацию о структуре генетического кода мРНК.

**Задача 2.** В результате миссенс-мутации, связанной с заменой в шестом кодирующем триплете ДНК тимина (Т) на аденин (А), т.е. с заменой исходного кодона ЦТЦ на кодон ЦАЦ, возникает мутационный гемоглобин (HbS), который обеспечивает появление серповидных эритроцитов (в случае гомозиготного состояния у человека развивается тяжелая серповидно-клеточная анемия). Определите различия в аминокислотной последовательности в-цепочек нормального и мутантного гемоглобина, принимая во внимание, что все другие кодирующие триплеты ДНК не изменяются.

**Задача 3.** Другая миссенс-мутация, в указанном шестом триплете нормальной ДНК (триплет ЦТЦ) приводит к замене глутаминовой кислоты в шестом положении в-глобиновой цепочки на лизин, что сопровождается появлением иной формы мутантного гемоглобина человека (HbC). Определите наиболее вероятное изменение кодирующего триплета и тип возникшей мутации.

**Задача 4.** Используя информацию о структуре генетического кода мРНК, определите аминокислотную последовательность полипептидного фрагмента, кодируемого следующим участком нити ДНК: 3'-ЦТГ ТЦТ ЦАТ АГТ ГЦТ ГТГ-5'. Установите, какие изменения в строении полипептида (белка) произойдут в результате мутации, связанной с выпадением (делецией) в кодирующей нити ДНК пятого нуклеотида слева,



содержащей цитозин. Сделайте заключение в отношении функции и стабильности мутантного белка по сравнению с нормальным (первоначальным) белком.

**Задача 5.** Еще один возможный вариант мутантного гемоглобина человека (HbG) связан с заменой в седьмом положении в-глобиновой цепочки глутаминовой кислоты на аминокислоту глицин. Определите наиболее вероятное изменение кодирующего триплета и тип возникшей мутации.

## 2. Хромосомные мутации

**Задача 6.** Если зигота человека имеет лишнюю хромосому № 21, то из нее развивается человек с синдромом Дауна; если в зиготе не хватает одной хромосомы № 21, то она гибнет (спонтанный аборт). Мать имеет 45 хромосом, т.к. одна из 21-й пары хромосом транслоцирована на хромосому из 15-й пары (это можно изобразить как 15/21), а отец нормальный. Какие по генотипу могут образоваться зигота и какова их дальнейшая судьба?

**Задача 7.** Изобразите конъюгацию следующих хромосом (цифрами обозначены гены):

1.2.10.9.8.7.6.5.4.3.11.12

1.2.3.4.5.6.7.8.9.10.11.12

1.2.3.4.5.6.7.8.9.10.11.12

1.2.3.4.5.6.7.7.7.8.9.10.11.12

1.2.3.4.5.6.7.8.9.10.11.12.13.14.15.16

1.2.3.6.5.4.7.8.15.14.11.10.9.16

**Задача 8.** Ниже изображена хромосома, маркированная 7 генами (от *a* до *g*), а так же 5 хромосом теоретически могли из нее возникнуть в результате различных перестроек (делеции, дупликации, инверсии, транслокации). Эти хромосомы могли появиться лишь тогда, когда перестройки возникали в одном определенном порядке. Укажите порядок возникновения перестроек и назовите каждую из них:

Хромосома	Порядковый номер	Наименование перестройки
abcdfg	.....	...
abxefyz	...	...
abfedccg	...	...
abxeyz	...	...
abfedcg	...	...
abfexyz	...	...

### 3. Геномные мутации

**Задача 9.** Какие из перечисленных ниже аномалий человека не связаны с нерасхождением хромосом в мейозе: а) синдром Марфана; б) синдром Эдвардса; в) полидактилия; г) синдром ХУУ; д) синдром Клайнфельтера; е) синдром Дауна; ж) синдром «кошачьего крика»; з) синдром Шерешевского-Тернера?

**Задача 10.** У человека известно несколько случаев мозаицизма по половым хромосомам. Объясните, каким образом появятся следующие варианты мозаиков:  $XX+X0$  (организм состоит из двух типов клеток с набором  $XX$  и  $X0$ );  $XX+XXYY$ ;  $X0+XXX$ ;  $XX+XY$ ;  $X0+XX+XXX$ . Какими могут быть другие типы мозаицизма по половым хромосомам.

## II. МОДИФИКАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

В основе варибельности того или иного количественного признака человека (рост, масса тела и др.) лежит генотипическая неоднородность индивидуумов, составляющих исследуемую популяцию, и влияние меняющихся факторов внешней среды. Для изучения частоты встречаемости такого признака обычно выборочно обследуют соответствующую популяцию (группу населения) с последующей статистической обработкой полученного материала. При этом, чем больше будет величина сделанной выборки, тем более достоверными будут статистические результаты. В качестве примера рассмотрим выборку, представляющую данные измерения роста 130 девочек в возрасте 7-ми лет из одной группы населения. Диапазон изменчивости в этой группе, т.е. колебаний признака от минимального до максимального значения, составляет 109–130 см. (показатели определяют с приближенной точностью 1 см.). Чтобы легче было анализировать эти данные, составим вариационный ряд т.е. расположим показатели роста всех исследованных лиц (значения всех вариантов, условно обозначенных символом  $x$ ) в один ряд по возрастающим значениям признака с указанием частоты (символ  $f$ ) каждой варианты (числа наблюдаемых случаев):

Значения варианты  $x$ .... 109 112 115 118 121 124 127 130

Частота варианты  $f$ ..... 4 14 28 42 23 9 6 4

Для обобщенной характеристики исследуемого ряда определяют среднее арифметическое значение (общепринятый символ  $\bar{x}$ ), которое отражает уровень всей совокупности данных в целом, т.е. сводную характеристику изучаемого признака. Наиболее простой способ вычисления среднего арифметического значения состоит в получении суммы значений произведений каждой варианты и ее частоты ( $\sum xf$ ), которая

затем делится на сумму частот всех вариантов (символ  $n$ ). Символ  $\Sigma$  принято использовать для обозначения суммирования каких-либо величин. В данном случае  $n = \Sigma f = 130$ . Таким образом, среднее арифметическое значение может быть вычислено по формуле:  $\chi = (\Sigma xf)/n$ . Однако при значительном размере исследуемой выборки и больших значениях отдельных вариантов целесообразнее использовать другой метод. Вначале определяется условное среднее арифметическое значение вариационного ряда (символ  $A$ ), т.е. то значение, которое встречается чаще всего (в нашем примере – рост 118 см, который был выявлен у 42 исследованных девочек). Затем определяется отклонение (символ  $a$ ) каждой из вариантов от условного среднего арифметического значения ( $a = x - A$ ) и сумма частот всех вариантов, т.е.  $n = \Sigma f$ , а также произведение величин  $a$  и  $f$  (показатель  $af$ ). Для удобства обрабатываемые данные сгруппированы в таблице 6. В этом случае рассчитать среднее арифметическое значение можно по формуле:

$$\chi = A + (\Sigma af / n)$$

Используя данные таблицы можно рассчитать все необходимые показатели:  $n = \Sigma f = 130$  и  $\Sigma af = 21$ . Следовательно,  $\chi = 118 + (21/130) = 118 + 0,2 = 118,2$ . Для решения вопроса о том является ли исследованная выборка представительной и достаточной по своему объему, определяется также погрешность среднего арифметического значения ( $m$ ) по формуле:

$$m = \chi / \sqrt{n}$$

Если погрешность не превышает 10% величины среднего арифметического значения, то считается, что выборка представительна, а ее объем достаточен. В нашем примере  $m = 118,2 / \sqrt{130} = 118,2 / 11,4 = 10,4$ , т.е. составляет около 8,8% значения  $\chi$ .

Таблица 6

Статистическая обработка распределения значений роста, см

Вариант, $x$	Частота варианты, $f$	Отклонение от условного среднего значения $a = x - A$	Показатель $af$
109	4	-9	-36
112	14	-6	-84
115	28	-3	-84
118	42	0	0
121	23	3	69
124	9	6	54
127	6	9	54
130	4	12	48
	$n = \Sigma f = 130$		$\Sigma af = 21$

При изучении двух или нескольких независимых выборок (вариационных рядов) по показателям одного и того же признака их средние арифметические показатели оказываются недостаточными для сравнительного анализа, поскольку две совокупности данных, имеющих очень близкие средние значения, могут сильно отличаться одна от другой по диапазону изменчивости признака и колебанию интервалов между отдельными вариантами. Более совершенными показателями, характеризующими вариацию, являются среднее квадратичное (стандартное) отклонение вариант от среднего арифметического значения (общепринятый символ  $\sigma$ ) и коэффициент вариации (символ  $\nu$ ). Среднее квадратическое отклонение можно вычислить, используя формулу:

$$\sigma = \sqrt{(x - \bar{x})^2 f / (n - 1)}.$$

Эта величина показывает, насколько в среднем каждая варианта исследуемого ряда отличается от среднего арифметического значения, т.е. указывает на характер варибельности признака в данной выборке. Коэффициент вариации рассчитывают по формуле:

$$\nu = (\sigma / \bar{x}) 100.$$

Он позволяет оценить степень отклонения всех вариант исследуемого ряда от среднего арифметического значения и дает возможность сравнивать относительную варибельность разных рядов. Принято считать, что при коэффициенте, не превышающем 10%, варьирование не большое (если он более 20%, то варьирование является весьма значительным).

**Задание 11.** Имеются данные о распределении показателей роста у группы лиц мужского пола одной из популяций человека (таблица 7).

Таблица 7

Показатели роста у группы лиц мужского пола

Значения варианты $x$	162	165	168	171	174	177	180	183	186	189	192
Частота варианты $f$	4	6	9	14	19	22	16	13	8	5	3

Исходя из этих данных постройте график вариационной кривой, выражающий зависимость частоты встречаемости признака от его значения. Для построения графика отложите на оси абсцисс (по горизонтали) значения отдельных вариант, а по оси ординат (по вертикали) – значения, соответствующие частоте встречаемости каждой варианты. При соединении сплошной линией точек, обозначающих частоту вариант, получается кривая, иллюстрирующая распределение показателей признака. Какой нормой реакции обладает признак.

### **III. КОМБИНАТИВНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ**

Задание 12. У человека синдактилия (сращение пальцев) и глаукома (нарушение оттока внутриглазной жидкости, приводящее в конечном итоге к потере зрения) определяется аутосомными генами, локализованными в разных парах хромосом. Женщина, страдающая глаукомой, вышла замуж за мужчину с синдактилией. Мать женщины, также как и многие ее родственники, страдала глаукомой, а отец был свободен от этого заболевания. У матери мужчины была синдактилия, а все родственники по линии отца не имели этой аномалии. определить вероятность рождения ребенка с двумя заболеваниями сразу и ребенка с одним из этих наследственных нарушений.

## ТЕМА 5

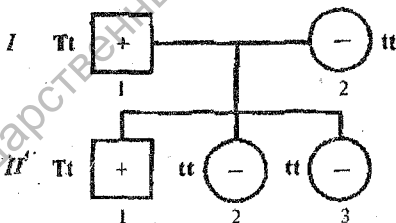
### НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА

**Цель:** Научиться решать задачи на наследования у человека генных, хромосомных и цитоплазматических заболеваний, знать механизмы их возникновения.

#### I. НАСЛЕДОВАНИЕ ГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Задача 1.** Используя общепринятые условные обозначения (символы), составьте родословную схему своей семьи на основе известной вам информации о различных семейных поколениях (информация «вертикального направления»), а также о различных членах семьи в каждом из поколений (информация «горизонтального направления»). Выделите на схеме членов семьи, являющихся носителями интересующего вас признака. Проанализировав схему, сделайте заключение о наследуемости признака в семье и о типе наследования.

**Задача 2.** Один из нормальных признаков человека способность ощущать горький вкус фенилтиомочевины (ФТМ) контролируется доминантным геном (Т). Рассмотрите в качестве примера родословную схему на рис. 8, где исследованы два поколения семьи на наличие (отсутствие) этого признака.



**Рис. 8.** Наследование способности неспособности ощущать вкус ФТМ.

Как видно из схемы, муж (индивидуум I-1) ощущает горький вкус фенилтиомочевины (признак ФТМ+), а жена (индивидуум I-2) не ощущает вкуса этого вещества (признак ФТМ-). В семье есть сын (II-1) с признаком ФТМ+ и две дочери (II-2, II-3) – обе ФТМ-. Внутри символа каждого члена семьи (квадрата либо кружка) обозначен его фенотип знаками плюс (признак ФТМ+) либо минус (ФТМ-), а снаружи — наиболее вероятный генотип (ТТ либо tt).

Составьте аналогичную схему для семьи, где муж и жена, оба ФТМ+, имеют двух сыновей ФТМ+, одну дочь ФТМ+ и одну дочь ФТМ-. Один из сыновей женился на девушке ФТМ- и у них родилась

дочь ФТМ-. Обозначьте фенотип каждого члена семьи (знаком плюс либо минус внутри символа), определите наиболее вероятный генотип каждого из них.

**Задача 3.** Проанализируйте родословную семьи, в которой наблюдается наследование синдактилии (сращение костей между III и IV пальцами кисти руки) представлено на рис. 9.

Определите тип наследования патологического признака в этой семье. Укажите членов семьи, которые являются носителями мутантного гена. Определите генотип индивидуума III-2 и дайте объяснение особенностей его фенотипа. На основании результатов анализа родословной рассчитайте пенетрантность (в %) мутантного гена в этой семье как отношение числа индивидуумов, имеющих этот ген и соответствующий патологический признак, к общему числу носителей гена (включая лиц, у которых не выявляется экспрессия мутантного гена).

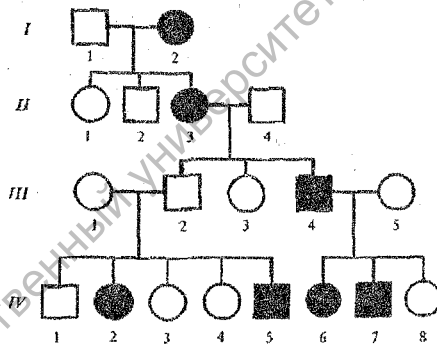


Рис. 9. Родословная семьи с наследованием синдактилии

С учетом установленной пенетрантности определите вероятность появления детей с синдактилией в браке женщины IV-2 с нормальным мужчиной из семьи, в которой никогда не наблюдался этот признак. Аналогичным образом определите вероятность рождения детей с патологическим признаком в случае близкородственного брака между индивидуумами IV-3 и IV-6 (двоюродными сибсами).

**Задача 4.** Проанализируйте родословную семьи, в которой прослежено наследование альбинизма (неспособность клеток кожи синтезировать пигмент меланин) представленную на рис. 10.

Определите тип наследования мутантного признака (альбинизма). Укажите членов семьи, являющихся носителями мутантного гена, и определите их вероятный генотип. Какое заключение может сделать генетик-консультант о вероятности рождения ребенка-альбиноса в браке

пробанда (индивидуума V-6, обозначенного на схеме стрелкой) с девушкой, не имеющей признаков альбинизма и происходящей из семьи, в которой он никогда не наблюдался? Какова вероятность того, что ребенок будет фенотипически нормальным но носителем мутантного гена? Какова вероятность того, что он не будет иметь в генотипе мутантного гена?

Каким будет заключение генетика, если предполагается близкородственный брак между пробандом и его двоюродной сестрой (индивидуумом V-5)?

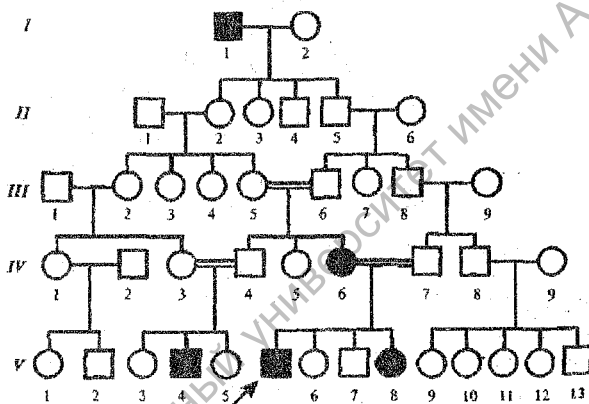


Рис. 10. Родословная семьи с наследованием альбинизма

**Задача 5.** На рис. 11. представлена родословная семьи, в которой прослежено наследование дальтонизма (цветовой слепоты). Пронумеруйте поколения этой семьи сверху вниз, а также отдельных индивидуумов каждого поколения слева направо, как на предыдущих схемах. Проанализировав схему, определите частоту патологического признака (дальтонизма) в семье (в целом и отдельно для лиц мужского и женского пола).

Определите тип наследования патологического признака в семье. Определите генотипы больных и здоровых лиц, являющихся гетерозиготными носителями мутантного гена (укажите на схеме гетерозиготных носителей). Какое заключение может дать генетик-консультант о вероятности рождения детей-дальтоников в браке пробанда (девушка, обозначенная на схеме стрелкой) и юноши с нормальным восприятием цвета, отец которого страдает дальтонизмом, а мать имеет нормальное восприятие цвета и происходит из семьи, в которой никогда не обнаруживался этот признак? Каким будет пол больных детей? Каким будет



заклучение генетика, если предполагается близкородственный брак между пробандом и ее двоюродным братом, который страдает дальтонизмом?

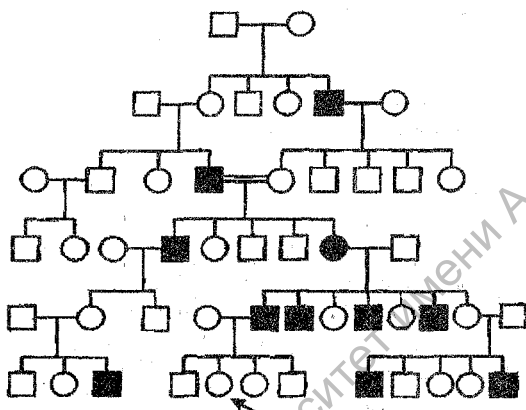


Рис. 11. Родословная семьи с наследованием дальтонизма

**Задача 6.** На рис. 12 приведена родословная семьи, в которой наследуется дефект зубной эмали (бурый цвет зубов). Проанализируйте схему, обратив внимание на особенности наследования патологического признака детьми в тех случаях, когда носителем этого признака был их отец (сравните с наследованием этого признака от матери).

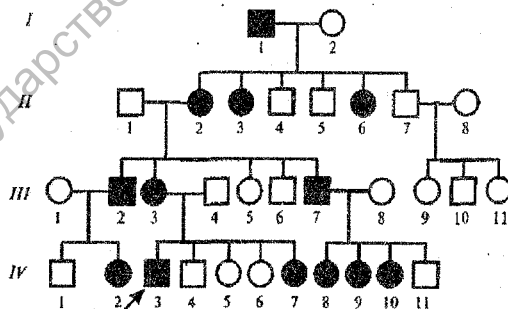
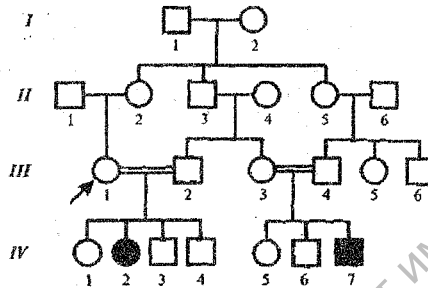


Рис. 12. Родословная семьи с наследованием дефекта зубной эмали

Определите тип наследования признака в семье. Установите генотипы носителей мутантного признака. Сделайте заключение о вероятности рождения детей с дефектом зубной эмали в браке пробанда (IV-3) с девушкой, не имеющей этого признака и происходящей из семьи, в которой он никогда не встречался. Каким будет пол больных детей?

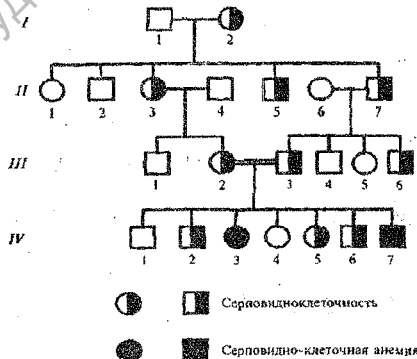
**Задача 7.** Проанализируйте родословную семьи с наследованием фенилкетонурии (у больных блокирован этап биохимического превращения фенилаланина в тирозин, что приводит к развитию неврологических симптомов, слабоумия и др.) представленную на рис. 13.



**Рис. 13.** Родословная семьи с наследованием фенилкетонурии

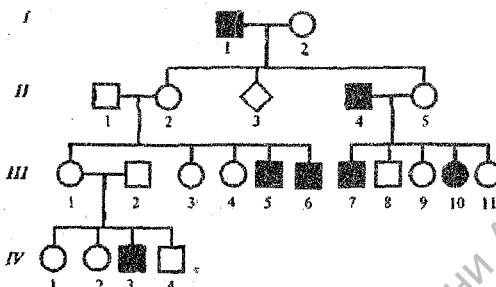
Определите тип наследования комплекса патологических признаков в семье. Укажите членов семьи, которые являются носителями мутантного гена. Определите вероятность повторного рождения больного ребенка у пробанда (III-1).

**Задача 8.** На рис. 14 приведена родословная семьи, в которой прослежено наследование серповидноклеточности и серповидно-клеточной анемии. Проанализируйте схему и определите тип наследования каждого из названных признаков. Установите наиболее вероятные генотипы всех членов семьи. Определите вероятность повторного рождения нормального ребенка либо ребенка с указанными патологическими признаками в браке индивидуумов III-2 и III-3.



**Рис. 14.** Родословная семьи с наследованием серповидноклеточности и серповидно-клеточной анемии

**Задача 9.** Проанализируйте родословную на рис. 15, составленную для семьи, в которой были больные гемофилией.

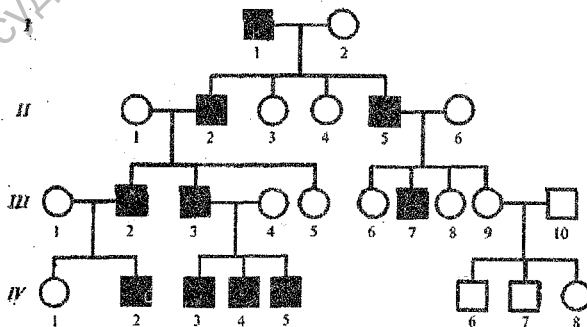


**Рис. 15.** Родословная семьи с наследованием гемофилии

Определите тип наследования патологического признака в семье. Укажите членов семьи, которые являются вероятными носителями мутантного гена. Определите вероятность рождения больных детей в браке индивидуума III-7 и здоровой девушки из семьи, в которой никогда не наблюдалась эта болезнь.

Определите вероятность рождения больных детей и их пол в случае близкородственного брака индивидуумов III-3 и III-9.

**Задача 10.** На рис. 16 приведена родословная семьи, в которой наследуется гипертрихоз ушной раковины (значительный рост волос по краю ушной раковины). Проанализируйте схему и определите тип наследования указанного признака. Укажите членов семьи, которые являются носителями мутантного гена. Определите вероятность рождения и пол детей с гипертрихозом ушной раковины в браке индивидуума IV-2 и девушки из семьи, в которой этот признак никогда не наблюдался.



**Рис. 16.** Родословная семьи с наследованием гипертрихоза ушной раковины

## II. НАСЛЕДОВАНИЕ ХРОМОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Задание 11. По фотокопии хромосомного набора человека измерены и определены относительные размеры короткого (p) и длинного (q) плеч отдельных хромосом (p/q): а) 3,1/4,9; б) 1,7/4,3; в) 1,7/3,3; г) 0,6/3,0; д) 1,2/2,1; е) 1,2/1,4; ж) 0,6/1,4. Рассчитайте центромерный индекс (%) для каждой из указанных выше хромосом исследуемого кариотипа по формуле  $P/(P+Q)$ . Сделайте заключение о возможной принадлежности каждой из этих хромосом к той или иной группе Денверской системы классификации хромосом.

Задание 12. В нормальном кариотипе человека присутствуют 44 аутосомы и 2 половые хромосомы (XX либо XY). В случае истинного гермафродитизма (одновременно мужские и женские половые железы у индивидуума) в организме обнаруживают два клона клеток, отличающихся по составу половых хромосом (XX/XY). Сделайте символическую запись нормального кариотипа женщины и мужчины. Сделайте запись кариотипа человека с истинным гермафродитизмом.

Задание 13. Сделайте заключение о нормальном либо патологическом состоянии и половой принадлежности людей с кариотипами: а) 46, XX; б) 46, XY; в) 46, XX / 46, XY; г) 47, XX, +21; д) 47, XY, +21; е) 47, XY, +13; ж) 47, XX, +18; з) 45, X; и) 47, XXX; к) 48, XXXX; л) 47, XXY; м) 47, XYY.

Задание 14. Сделайте символическую запись возможных кариотипов; девочки с синдромом Патау (трисомия 13); мальчика с синдромом Эдвардса (трисомия 18); мальчика с синдромом Дауна (трисомия 21); мальчика с синдромом Клайнфельтера (полисомия X); девочки с синдромом Шерешевского—Тернера (моносомия X); мальчика с синдромом «кошачьего крика» (делеция короткого плеча хромосомы 5).

Задание 15. Сделайте расшифровку кариотипов больных людей: 1) 47, XY, +G; 2) 46, XX, 1p+; 3) 46, XY, 14q-; 4) 47, XX, +14p+; 5) 46, XX, del (I) (q21); 6) 46, XY, t (2;5) (q21;q31); 7) 46, XX, r(18). Примечание: del – делеция, t – транслокация, r – кольцевая хромосома.

Задание 16. Если нормальный кариотип женщины обозначить формулой 44A+XX (символ A означает «аутосомы»), а кариотип мужчины 44A+XY, то возможные варианты гамет родительских организмов можно представить формулами 22A+X и 22A+Y. Используя предложенную символику, составьте схему наследования аутосом и половых хромосом детьми в случае правильного расхождения хромосом их родителей при мейозе во время гаметогенеза.

Составьте аналогичную схему, объясняющую хромосомный механизм возникновения болезни Дауна как результата неправильного

расхождения аутосом в мейозе на этапе созревания гамет у родителей больных детей. Будет ли пол больного ребенка зависеть от того, какая из гамет (матери либо отца) является мутантной?

Составьте аналогичную схему, объясняющую хромосомный механизм появления детей с синдромами Шерешевского – Тернера (кариотип 45, X), трисомии X (47, XXX) и Клайнфельтера (47, XXY).

**Задание 17.** Сделайте заключение о возможном кариотипе индивидуума, имеющего:

- фенотип женский, более 50% соматических клеток имеют одно тельце полового хроматина;
- фенотип женский, менее 5% клеток имеют одно тельце хроматина;
- фенотип женский, более 50% клеток имеют два тельца хроматина;
- фенотип мужской, менее 5% клеток имеют одно тельце хроматина;
- фенотип мужской, более 50% клеток имеют одно тельце хроматина;
- фенотип мужской, более 50% клеток имеют два тельца хроматина.

**Задание 18.** Сколько телец полового хроматина можно обнаружить в большинстве интерфазных клеток людей с кариотипами: 1) 46, XX; 2) 46, XY; 3) 47, XXY; 4) 48, XXXY; 5) 45, X; 6) 47, XXX; 7) 48, XXXX; 8) 49, XXXXX?

### **III. НАСЛЕДОВАНИЕ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Подготовить сообщения на темы:

1. Митохондриальная ДНК человека.
2. Заболевания человека, передающиеся через цитоплазму яйцеклетки.
3. Мультифакториальные болезни человека.

## ТЕМА 6

### БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

**Цель:** научиться анализировать соотношение ролей факторов наследственности и среды в развитии патологических признаков человека.

Близнецов исследуют, чтобы определить наличие (либо отсутствие) интересующего признака у второго близнеца при наличии этого признака у первого близнеца. При этом рассчитывают показатель (в %) конкордантности (либо дискордантности) исследуемого признака. Конкордантность — это частота обнаружения признака у второго близнеца при его наличии у первого близнеца. Например, если конкордантность признака составляет 80%, то у 80% пар исследованных близнецов этот признак имеют оба близнеца. У 20% пар признак будет обнаруживаться лишь у одного близнеца, т.е. дискордантность составляет 20%.

Более точную количественную оценку относительной роли среды и наследственности можно сделать на основе математического расчета коэффициента наследственности (Н) и коэффициента влияния среды (Е) с помощью формулы, которую предложил немецкий генетик К. Хольцингер:  $H = (КМБ - КДБ)/(100 - КДБ)$ , где КМБ — конкордантность признака (в %) для МБ; КДБ — конкордантность того же признака (в %) для ДБ. Если  $H = 1$ , т.е. 100%, можно считать, что экспрессия признака определяется только генотипом индивидуума. Если, например,  $H$  составляет 0,7 (70%), то основную роль (70%) в формировании признака отводят наследственности и гораздо меньшую (30%) — факторам среды. Коэффициент, близкий к 0,5 (50%), свидетельствует о примерно равном влиянии наследственности и среды на формирование признака. В качестве примера можно провести расчет коэффициентов для признака «цвет волос» (табл. 17). В этом случае  $H = (97-23)/(100 - 23) = 74/77 = 0,96$  (96%). Следовательно,  $E = 1 - H = 1 - 0,96 = 0,04$  (4%).

Отсутствие достоверных различий в конкордантности признака у МБ и ДБ указывает на решающую роль факторов среды в проявлении этого признака. При некоторых детских инфекционных заболеваниях, вызываемых возбудителями с высокой вирулентностью (например, корь, коклюш — см. табл.22), наблюдается очень высокая конкордантность (более 90%) как для МБ, так и для ДБ, что объясняется тесным контактом заболевших и здоровых детей, живущих в одной семье. В этих случаях не следует использовать формулу Хольцингера для расчета коэффициента наследственности (получается ложноположительный результат).

Таблица 17

**Конкордантность нормальных признаков человека, установленная при исследовании пар МБ и ДБ, %**

Признаки	МБ	ДБ
Группа крови (система АВ0)	100	46
Цвет кожи	100	45
Цвет глаз	99,5	28
Цвет волос	97	23
Форма волос	100	79
Форма носа	98	20
Форма грудной клетки	96	60
Папиллярные лики	92	40
Возраст, в котором ребенок начал ходить	67	30

**Задание 1.** В табл. 17 приведены данные о конкордантности (в %) некоторых нормальных признаков у пар МБ и ДБ. Проанализируйте приведенные результаты и сделайте предварительное заключение об относительной роли наследственности и факторов среды в развитии каждого из указанных признаков. Для уточнения сделанного заключения проведите расчеты коэффициентов наследственности (Н) и влияния среды (Е), используя формулу Хольцингера.

**Задание 2.** Проанализировав результаты изучения пар близнецов, приведенные в табл.18, рассчитайте коэффициенты Н и Е с помощью формулы Хольцингера и сделайте заключение об относительной роли наследственности и факторов среды в развитии указанных заболеваний человека.

Таблица 18

**Встречаемость некоторых заболеваний среди пар МБ и ДБ**

Заболевание	Конкордантность, %	
	МБ	ДБ
Сахарный диабет	84	37
Эндемический зоб	71	70
Рахит	88	22
Экзема	28,6	8
Доброкачественная опухоль	20	12,7

**Задание 3.** В табл. 19 приведена встречаемость у близнецов некоторых аномалий развития, которые обычно выявляют у новорожденных. Сделайте заключение об относительной роли наследственности и факторов среды в развитии указанных аномалий (для оценки этих факторов можно сделать расчеты с использованием формулы Хольцингера).

Таблица 19

**Конкордантность (в процентах) некоторых аномалий развития, выявленных у новорожденных близнецов, %**

Аномалия	МБ	ДБ
Врожденный вывих бедра	41	3
«Заячья губа»	33	5
Косолапость	32	3
Пилоростеноз	67	3
Spina bifida	72	33

**Задание 4.** Проанализируйте данные табл. 20 (можно использовать формулу Хольцингера) и сделайте заключение об относительной роли наследственности и факторов среды в развитии указанных полигенных заболеваний человека.

Таблица 20

**Конкордантность (в %) некоторых полигенных заболеваний у МБ и ДБ, %**

Заболевание	МБ	ДБ
Язвенная болезнь	50	14
Гипертоническая болезнь	26,2	19
Инфаркт миокарда	19,6	15,5
Бронхиальная астма	19	4,8
Рак	11	3

**Задание 5.** Проанализируйте данные табл. 21 (можно использовать формулу Хольцингера) и сделайте заключение об относительной роли наследственности и факторов среды в развитии указанных нервно-психических заболеваний человека.

Таблица 21

**Конкордантность (в %) отдельных нервно-психических заболеваний у МБ и ДБ, %**

Заболевание	МБ	ДБ
Шизофрения	80	13
Эпилепсия	56	10
Маниакально-депрессивный психоз	96	19
Умственная отсталость	93	47

**Задание 6.** Проанализируйте результаты наблюдений за близнецами, приведенные в табл. 22, и сделайте заключение об относительной роли наследственности и факторов среды в развитии указанных инфекционных заболеваний (в некоторых случаях можно использовать формулу Хольцингера).



Таблица 22

## Встречаемость некоторых инфекционных заболеваний у близнецов

Заболевание	Конкордантность, %	
	МБ	ДБ
Корь	97,4	95,7
Коклюш	97,1	92,0
Скарлатина	54,6	47,3
Дифтерия	50,0	37,7
Ангина	51,1	39,7
Пневмония	12,3	18,2
Полиомиелит	35,7	6,1
Туберкулез	32,8	20,6
Ревматизм	26,0	10,5
Инфекционный гепатит	45,5	18,2
Эпидемический паротит	82,0	74,0

## ТЕМА 7

# ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

**Цель:** научиться выявлять распространенность (частоту) отдельных признаков (нормальных, патологических) в популяции человека, рассчитывать частоту соответствующих генов и генотипов (генетическую структуру) в этой популяции.

Чтобы установить вероятность (частоту) интересующего признака (заболевания) в определенной группе населения (популяции), необходимо прежде всего провести массовое обследование (полное либо выборочное) такого населения на наличие этого признака (заболевания). Затем можно сделать математический расчет вероятности (частоты) исследуемого события в долях единицы (за единицу принимают общее число случаев полной группы событий), используя формулу  $P = m/n$ , где  $P$  – вероятность события,  $n$  – полная группа событий,  $m$  – число событий, интересующих исследователя. Так, например, частоту I группы крови (0) среди обследованного населения можно рассчитать следующим образом:

$$P(0) = m/n = 8000/20\ 000 = 0,4.$$

В этом случае вероятность обнаружения в указанной популяции лиц с иной (не I) группой крови равна

$$1 - P(0) = 1 - 0,4 = 0,6.$$

Вероятность события можно выразить также в процентах по формуле  $P = (t \times 100)/n$ . В рассмотренном примере вероятность I группы крови у населения составляет 40%.

Вероятность редко встречающихся событий можно выразить соотношением числа интересующего нас события, приходящегося на 10 000, 100 000, 1 млн и т.д. общего числа несовместных событий. Так, например, частоту патологического синдрома можно выразить следующим образом:  $P = 8/32\ 000 = 0,00025 = 25/100\ 000 = 25 \times 10^5$ . Этот результат показывает, что в обследованном районе патологический синдром встречается у 25 человек на 100 000 населения. Вероятность указанного события можно выразить и в виде простой дроби, числитель которой единица, а знаменатель – число, показывающее, среди какого числа событий полной группы интересующее нас событие может произойти 1 раз. В этом случае  $P = 8/32\ 000 = (8:8) / (32\ 000:8) = 1/4000$ . Такой результат показывает, что в обследованном районе 1 больной встречается на 4000 населения.

Расчет генетической структуры популяции основан на использовании статистических закономерностей, сформулированных в 1908г. английским математиком Дж. Харди и немецким врачом-генетиком В. Вайнбергом для популяции, находящейся в состоянии генетического равновесия. В соответствии с принципом Харди – Вайнберга взаимосвязь частот генов и генотипов в популяции можно выразить формулой. В случае диаллельной системы с полным доминированием (наличие лишь одной пары аллелей, которые условно обозначим символами  $A - a$ ) эта формула будет иметь вид:  $(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$ , где  $p$  – частота доминантного гена ( $A$ ),  $q$  – частота рецессивного гена ( $a$ ),  $p^2$  – частота гомозигот по аллелю  $A$  (генотип  $AA$ ),  $2pq$  – частота гетерозигот (генотип  $Aa$ ),  $q^2$  – частота гомозигот по аллелю  $a$  (генотип  $aa$ ).

Согласно закону генетического равновесия в идеальной популяции, частоты генов и генотипов, обнаруженные в исследуемой популяции, должны сохраняться неизменными из поколения в поколение. Однако в полной мере такое равновесие частот возможно лишь при условии, что популяция имеет все признаки идеальной, а именно является безгранично большой, характеризуется полной панмиксией (абсолютно свободный генетический обмен), на нее не влияют факторы эволюции (мутационный процесс, популяционные волны, миграция, изоляция, дрейф генов, естественный отбор). При нарушении любого из указанных условий соотношения частот генов и генотипов, вычисленных для исследуемой популяции на основе формулы Харди – Вайнберга, в той или иной мере будут изменяться в следующих поколениях, т.е. будет нарушаться генетическое равновесие.

Возможны различные способы определения генетической структуры популяции на основе принципа Харди—Вайнберга. В качестве одного из примеров рассмотрим вариант такого расчета в случае групп крови системы MN. Известно, что группы крови человека в системе MN контролируются парой аллелей ( $L^M - L^N$ ) и различные генотипические варианты (генотипы  $L^M L^M$ ,  $L^M L^N$ ,  $L^N L^N$ ) различимы фенотипически (по наличию соответствующих антигенов – M, MN, N).

Если частоту гена  $L^M$  обозначить символом  $p$ , а частоту гена  $L^N$  – символом  $q$ , то  $p^2$  (частота генотипа  $L^M L^M$ ) =  $22/730 = 0,03$ ;  $2pq$  (частота  $L^M L^N$ ) =  $216/730 = 0,3$ ;  $q^2$  (частота  $L^N L^N$ ) =  $492/730 = 0,67$ . При этом  $p^2 + 2pq + q^2 = 0,03 + 0,3 + 0,67 = 1,0$ . Тогда величину  $p$  (частоту гена  $L^M$ ) можно определить следующим образом:  $p = p^2 + 1/2(2pq) = 0,03 + (0,3/2) = 0,18$ . Соответственно  $q$  (частота гена  $L^N$ ) =  $q^2 + 1/2(2pq) = 0,67 + (0,3/2) = 0,82$ . При этом  $p + q = 0,18 + 0,82 = 1,0$ .

Если известна частота лишь одного варианта гомозигот, можно использовать другой вариант расчета. Если частоту рецессивного аллеля (а) обозначить символом  $q$ , то частота альбинизма в популяции, т.е. частота генотипа  $aa$ , будет  $q^2 = 1/40\ 000$ . Следовательно, частоту гена  $a$  в этой популяции (величину  $q$ ) можно будет определить как  $q = \sqrt{1/40\ 000} = 1/200$ . Поскольку  $p + q = 1$ , то частота нормального (немутантного) аллеля (А), т.е. величина  $p$ , будет определена следующим образом:  $p = 1 - q = 1 - 1/200 = 199/200$ . Частота гетерозиготных носителей (генотип  $Aa$ ) в этом случае составит  $2pq = 2 \times 1/200 \times 199/200 = 398/40\ 000$ , а частота гомозигот по нормальному аллелю (генотип  $AA$ ) будет определена как  $p^2 = (199/200)^2 = 39601/40000$ . Таким образом, относительные доли генотипов в этой популяции будут представлены соотношением  $1(aa) : 398(Aa) : 39601(AA)$ .

Принцип Харди – Вайнберга остается в силе и в случае множественного аллелизма. Так, для трехаллельной системы (например, для групп крови системы АВ0) частоты 3 аллелей (генов  $I^A$ ,  $I^B$ ,  $i$ ) можно обозначить символами  $p$ ,  $q$ ,  $r$  соответственно. При этом  $p + q + r = 1$ . Тогда распределение генотипов в популяции будет  $p^2(I^A I^A) + 2pq(I^A I^B) + 2pr(I^A i) + q^2(I^B I^B) + 2qr(I^B i) + r^2(ii) = 1$ .

Для определения частот соответствующих аллелей можно пользоваться формулами  $p(I^A) = \sqrt{(A+0) - \sqrt{0}}$ ;  $q(I^B) = \sqrt{(B+0) - \sqrt{0}}$ ;  $r(i) = \sqrt{0}$ , где  $A$  – частота группы крови II(A),  $0$  – частота группы крови I(0),  $B$  – частота группы крови III (B).

Задача 1. Рассчитайте частоту патологического синдрома Марфана среди популяции людей, где этот синдром был обнаружен у 22 человек из 200 000 обследованных.

Задача 2. При определении MN-групп крови в популяции установлено, что из 4200 обследованных 1218 человек имеют только антиген M, 882 – только антиген N и 2100 оба антигена M и N. Определите частоту всех трех антигенов в популяции.

Задача 3. В одном из районов тропической Африки частота серповидноклеточной анемии составляет 20%. Определите частоту нормального и мутантного аллеля в обследованном районе.

Задача 4. При обследовании группы населения состоящей из 20 000 человек на наличие антигенов системы АВ0 у 8 000 человек была выявлена первая (0) группа крови. Определите частоту первой группы крови среди этого населения в долях единицы и в процентах.

Задача 5. Способность ощущать горький вкус фенилтиомочевины наследуется как доминантный признак. Неспособность ощущать вкус

этого вещества была обнаружена у 31,5% японцев, 16% малайцев и 7,1% японцев. Определите генетическую структуру каждой из трех указанных популяций.

Задача 6. Одна из форм фруктозурии наследуется аутосомно-рецессивно и встречается с частотой 7 на 1 000 000. Определите число гетерозигот в популяции.

Задача 7. В одном из родильных домов у 150 из 1 000 рожениц выявлен иммунный конфликт по резус фактору. Определите частоты встречаемости аллелей в данной выборке и установите генотипическую структуру популяции.

Могилевский государственный университет имени А.А. Кулешова

## ТЕМА 8

# МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

**Цель:** Изучить химическое строение молекул ДНК, РНК, их роль в хранении и передаче наследственной информации, и механизмы ее реализации; научиться моделировать процессы репликации, транскрипции и трансляции решая генетические задачи.

### I. АНАЛИЗ НУКЛЕОТИДНОГО СОСТАВА ФРАГМЕНТОВ ДНК, РНК

**Задание 1.** Известна последовательность 5' → 3' нитей трех фрагментов ДНК:

- а) 5'-Ц-Т-А-А-Г-Ц-Т-А-Г-Г-Ц-А-Т-Т-3'
- б) 5'-А-Г-Т-А-Ц-Ц-Т-А-Г-А-Ц-Т-А-Г-3'
- в) 5'-А-А-Т-Ц-Г-А-Г-Т-Ц-Т-Т-А-Г-А-3'

Достройте недостающие 3' → 5' нити этих фрагментов ДНК. Подсчитайте количество аденина тимина, гуанина и цитозина; суммы пуриновых и пиримидиновых азотистых оснований. Выполнились ли правила Чаргаффа?

Подсчитайте число пар А-Т, Г-Ц в этих фрагментах. Определите коэффициент специфичности (отношение А-Т пар к Г-Ц парам).

Что можно сказать о суммарном нуклеотидном составе фрагментов а), б) и о чередовании в них отдельных нуклеотидов?

### II. МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭТАПОВ РЕАЛИЗАЦИИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ

#### A. Репликация ДНК

**Задание 2.** Проведите репликацию ДНК-фрагментов из первого задания в соответствии с полуконсервативным принципом. Материнские нити ДНК пишите синим цветом, а дочерные – красным.

#### B. Транскрипция

**Задание 3.** Постройте м-РНК на основании имеющихся трех фрагментов ДНК, помня, что кодирующая нить имеет направление 3' → 5'.

#### C. Трансляция

**Задание 4.** Известно, что в состав гемоглобина человека (HbA) входит В-глобиновый полипептид состоящий из 146 аминокислот, его первые 10 аминокислот кодируются м-РНК: 5'- ГУГ-ЦАЦ-ЦУГ-АЦУ-

ЦЦУ-ТАГ-ГАГ-ААГ-УЦУ-ГЦЦ-З. Используя таблицу 23, определите аминокислотный состав указанного полипептида.

Таблица 23

Генетический код м-РНК					
Первый нуклеотид триплета (5-конец)	Второй нуклеотид триплета				Третий нуклеотид триплета (3-конец)
	А	Г	У	Ц	
А	Лиз	Арг	Иле	Тре	А
	Лиз	Арг	Мет	Тре	Г
	Асн	Сер	Иле	Тре	У
	Асн	Сер	Иле	Тре	Ц
Г	Глу	Гли	Вал	Ала	А
	Глу	Гли	Вал	Ала	Г
	Асп	Гли	Вал	Ала	У
	Асп	Гли	Вал	Ала	Ц
У	Стоп	Стоп	Лей	Сер	А
	Стоп	Три	Лей	Сер	Г
	Тир	Цис	Фен	Сер	У
	Тир	Цис	Фен	Сер	Ц
Ц	Гли	Арг	Лей	Про	А
	Гли	Арг	Лей	Про	Г
	Гис	Арг	Лей	Про	У
	Гис	Арг	Лей	Про	Ц

**Задание 5.** У человека известна также и мутационная форма в-глобина, которая приводит к появлению мутантного гемоглобина (HbS) и развитию серповидно-клеточных эритроцитов. фрагмент мутантной м-РНК имеет вид: 5'-ГУГ-ЦАЦ-ЦУГ-АЦУ-ЦЦУ-ГУГ-ГАГ-ААГ-УЦУ-ГЦЦ-З. Определите последовательность аминокислот в мутантном полипептиде, сравните ее с нормальным белком. Найдите вероятный молекулярный механизм возникновения серповидно-клеточной анемии у человека.

## СОДЕРЖАНИЕ

Тема 1. АНАЛИЗ ХРОМОСОМ ЧЕЛОВЕКА .....	3
Тема 2. ПЕРЕДАЧА ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА .....	6
Тема 3. ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ У ЧЕЛОВЕКА .....	14
Тема 4. ИЗМЕНЧИВАСТЬ ПРИЗНАКОВ .....	23
Тема 5. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА .....	29
Тема 6. БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА .....	37
Тема 7. ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА .....	41
Тема 8. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ .....	45



Учебное издание

**ОСНОВЫ ГЕНЕТИКИ  
ЧЕЛОВЕКА**

Практикум

**Автор-составитель  
Иванцова Елена Юрьевна**

Технический редактор *А.Л. Позняков*  
Компьютерная верстка *С.А. Кирильчик*

Подписано в печать *10.10* 2011.  
Формат 60x84/16. Гарнитура Times New Roman Сут.  
Усл.-печ. л. 2,8. Уч.-изд. л. 3,1. Тираж 75 экз. Заказ № *418*.

Учреждение образования "Могилевский государственный университет  
им. А.А. Кулешова", 212022, Могилев, Космонавтов, 1  
ЛИ № 02330/278 от 30.04.2004 г.

Отпечатано в отделе оперативной полиграфии  
УО "МГУ им. А.А. Кулешова". 212022, Могилев, Космонавтов, 1.