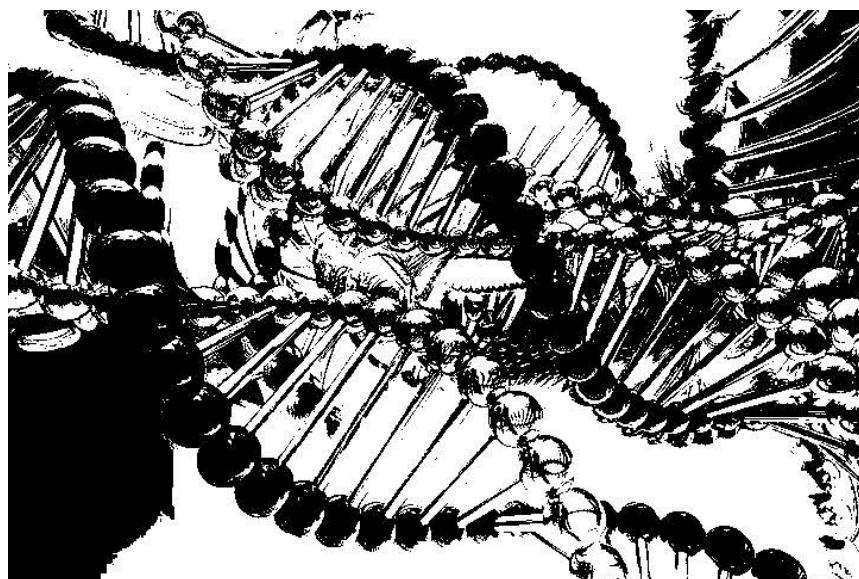


Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Кировская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

# **ОБЩАЯ ГЕНЕТИКА И ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА**

**Учебное пособие**



**Киров – 2016 г.**

**УДК 575.1(075.8)**

**ББК 52.5**

**О28**

Печатается по решению центрального методического Совета Кировской ГМА от 19.11. 2015 г., протокол № 3.

Общая генетика и генетика человека: учебное пособие / сост. Е. В. Коледаева, Н. Е. Родина. – 3-е изд., доп. и перераб. – Киров: Кировская ГМА, 2016. – 69 с.

Учебное пособие предназначено для самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы студентов, изучающих курс генетики на кафедре биологии. Каждый раздел содержит изложение основных теоретических положений и определений, алгоритмы решения типовых задач для аудиторной и внеаудиторной работы студентов по каждой теме, а также словарь генетических терминов. Предназначено для самостоятельной работы студентов, обучающихся по специальностям: «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология», «Медицинская биохимия».

Рецензенты: Зав. кафедрой патологической физиологии, д.м.н. Спицин А.П.

Руководитель лаборатории молекулярно-биологического анализа ФГБУН «КНИИГиПК» ФМБА России, к.б.н. Овсепян В.А.

© Коледаева Е.В., Родина Н.Е., 2016

© ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России, 2016

## Оглавление

	Стр.
Предисловие.....	4
Методические указания.....	4
<b>1. Законы Менделя и правила вероятности.....</b>	<b>5</b>
1.1. Моногибридное скрещивание .....	5
1.2. Ди- и полигибридное скрещивание .....	9
1.3. Правила вероятности .....	13
<b>2. Взаимодействие аллельных и неаллельных генов.....</b>	<b>16</b>
2.1. Взаимодействие аллельных генов .....	16
2.1.1. Неполное доминирование .....	16
2.1.2. Кодоминирование. Множественные аллели .....	17
2.2. Плейотропия .....	20
2.3. Пенетрантность .....	21
2.4. Взаимодействие генов из разных аллельных пар .....	23
2.4.1. Комплементарное взаимодействие .....	23
2.4.2. Эпистаз .....	24
2.4.3. Полимерия .....	27
<b>3. Сцепленное наследование и кроссинговер.....</b>	<b>29</b>
3.1. Наследование признаков, сцепленных с полом .....	29
3.2. Сцепление признаков. Кроссинговер.....	31
3.3. Генетические карты .....	35
<b>4. Генетика человека .....</b>	<b>36</b>
4.1. Методы генетики человека.....	38
4.1.1. Анализ родословных.....	38
4.1.2. Анализ данных близнецового метода.....	42
<b>5. Популяционная генетика.....</b>	<b>43</b>
5.1. Определение генетической структуры популяций.....	43
<b>6. Молекулярная генетика.....</b>	<b>47</b>
<b>7. Иммуногенетика.....</b>	<b>49</b>
<b>Приложения.....</b>	<b>52</b>
<b>Словарь генетических терминов.....</b>	<b>57</b>
<b>Рекомендуемая литература.....</b>	<b>69</b>

## **Предисловие**

Генетика - одна из бурно развивающихся биологических наук, является фундаментом клинической дисциплины – медицинской генетики. Знания, полученные студентами при изучении законов наследственности и изменчивости, станут основой их будущей профессиональной деятельности по профилактике, диагностике и лечению наследственных болезней человека.

В курс биологии в медицинском ВУЗе согласно ФГОС ВПО раздел общей генетики и генетики человека представлен семью практическими занятиями (14 часов) и пятью лекциями (10 часов), что является недостаточным, чтобы усвоить учебный материал. Данное пособие окажет помощь студентам в систематизации изучаемого материала и отработке навыков по решению генетических задач и составлению родословных.

## **Методические указания**

Данное учебное пособие предназначено для студентов, изучающих общую генетику и генетику человека. Целью пособия является – научить студентов использовать полученные теоретические знания по вопросам общей генетики, молекулярной генетики, генетики человека и медицинской генетики для решения практических задач.

В пособии содержится краткое пояснение основных положений генетики и типовые задачи, а также методики решения этих задач. В приложении даются краткое описание наиболее часто встречающихся наследственных болезней и аномалий у человека, перечень некоторых доминантных и рецессивных признаков у человека и список литературы.

Пособие включает 7 разделов:

1. Законы Менделя и правила вероятности.
2. Взаимодействие аллельных и неаллельных генов.
3. Сцепленное наследование и кроссинговер.
4. Генетика человека.
5. Популяционная генетика.
6. Молекулярная генетика.
7. Иммуногенетика.

Каждый раздел содержит краткое изложение основных теоретических положений и определений, разбор решения типовых задач для самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы студентов и словарь генетических терминов.

В результате работы с пособием студент должен уметь решать генетические задачи на законы Г. Менделя, хромосомную теорию наследственности Т. Моргана, составлять родословные, рассчитывать вероятность рождения больных и здоровых детей, а также оценивать риски наследственных заболеваний.

## 1. Законы Менделя и правила вероятности

Знание закономерностей наследования признаков и особенностей развития организмов имеет большое значение в практической подготовке врача. В настоящее время изучено более 4,5 тыс. наследственных признаков человека. Из них более 3 тыс. – патологические, т.е. вызывают заболевания, передающиеся по наследству. Многие патологические признаки передаются от родителей к детям в соответствии с законами Менделя (менделирующие признаки). Сейчас изучено более 2 тыс. менделирующих моногенных признаков у человека (приложение А).

## 1.1. Моногибридное скрещивание

Организмы содержат различное количество генов. По наличию аллелей генов различают:

- гомозиготные организмы, которые имеют одинаковые аллели гена, например, АА, вв, они формируют один тип гамет.
  - гетерозиготные организмы по одной паре аллелей содержат разные аллели гена А и а, поэтому формируют два типа гамет, несущих гены А и гены а по 50 %.

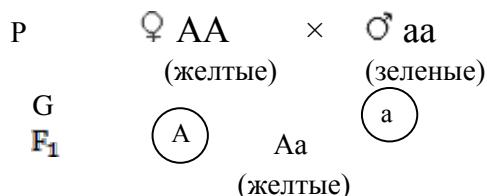
Количество гамет можно определить по формуле  $2^n$ , где 2- число, отражающее одну пару аллелей гена, определяющую один признак, а  $n$ - количество гетерозигот в генотипе организма. Например, AA, bb, aaBB,  $n=0$ , так как нет гетерозигот по формуле-  $2^0=1$  (100%), и у организмов с генотипом Aa ( $2^1=2$ , гаметы A и a по 50%). Данную информацию необходимо использовать при решении последующих задач.

Моногибридным называют такое скрещивание, когда родители отличаются по одной паре признаков.

Наследование таких признаков изучено Менделем и подчиняется I и II законам Менделя.

**Первый закон Менделея- закон доминирования или закон единообразия.**

**При скрещивании двух гомозиготных организмов, отличающихся по одной паре альтернативных признаков в первом поколении наблюдается единообразие, как по генотипу, так и по фенотипу.**

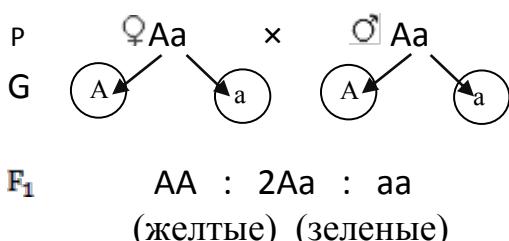


### Рисунок 1. Схема скрещивания по первому закону Менделея

## **Второй закон Менделя – закон расщепления.**

При скрещивании двух гетерозиготных организмов отличающихся одной парой альтернативных признаков в поколении наблюдается расщепление по генотипу 1 : 2 : 1 и по фенотипу 3 : 1.

Закон расщепления Г. Мендель вывел при скрещивании гибридов первого поколения.



**Рисунок 2. Схема скрещивания по второму закону Менделея**

## Алгоритм решения типовой задачи с объяснением

Скрещиваются гомозиготная черная морская свинка с белым самцом. Известно, что у морских свинок черная масть (A) доминирует над белой (a). Требуется установить, какой масти будет потомство, полученное от такого скрещивания.

Итак, вначале записываем признак, а через тире- ген, его обуславливающий: черная масть - А, белая масть - а.

Согласно условиям задачи, морская свинка гомозиготная по признаку черной масти. Следовательно, ее генотип АА.

Самец белой масти, значит, его генотип aa (организм, имеющий рецессивный признак, всегда гомозиготен).

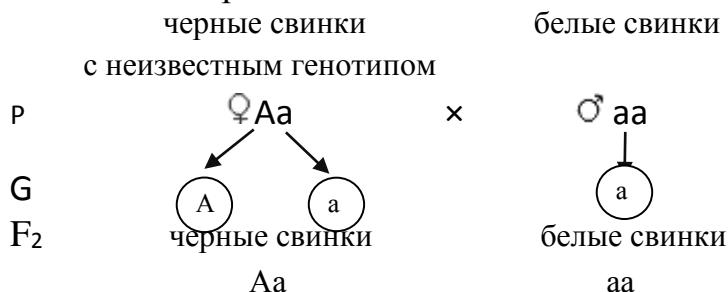
В общем виде схема проведения гибридологического анализа при моногибридном скрещивании может быть представлена так:

**Таблица 1 - Проведение гибридологического анализа**

4. Если процесс скрещивания продолжается, то в таком же порядке ведется запись всех последующих этапов.	$\text{F}_1 \times \text{F}_1$ <p style="text-align: center;">черные свинки</p>										
5. Записываем итоги второго скрещивания.	<table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 20%;">F<sub>2</sub></td> <td style="width: 20%;">AA</td> <td style="width: 20%;">Aa</td> <td style="width: 20%;">Aa</td> <td style="width: 20%;">aa</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2">Черные свинки</td> <td colspan="2">Белые свинки</td> </tr> </table>	F <sub>2</sub>	AA	Aa	Aa	aa		Черные свинки		Белые свинки	
F <sub>2</sub>	AA	Aa	Aa	aa							
	Черные свинки		Белые свинки								

Расщепление у гибридов  $F_1$ : по фенотипу – 3:1, т.е. 3 части черных и 1 часть белых свинок; по генотипу – 1:2:1, т.е. 1 часть AA, 2 части Aa и 1 часть aa.

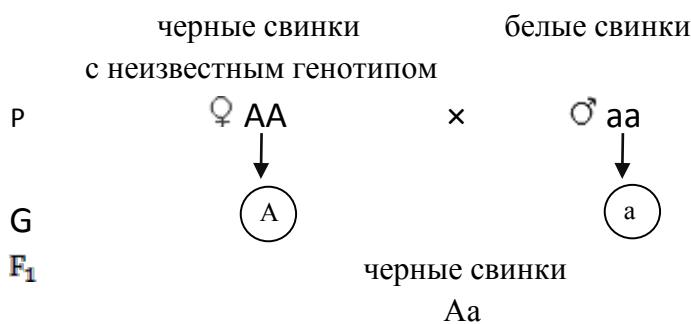
В генетике различают **анализирующее скрещивание** – скрещивание особи, имеющей доминантный фенотип, с особью гомозиготной по рецессивным генам. При помощи анализирующего скрещивания не представляет труда определить гомо- и гетерозиготность животного:



### **Рисунок 3. Схема анализирующего скрещивания с гетерозиготой по доминантному признаку**

При анализирующем скрещивании получилось 50 % животных с черной мастю и 50 % - с белой мастю. Таким образом, расщепление по фенотипу и генотипу составляет 1:1 или 50:50, значит, черная свинка была гетерозиготной.

В случае, если особь с неизвестным генотипом окажется гомозиготной (AA), то при анализирующем скрещивании у гибридов будет наблюдатьсь единообразие:



**Рисунок 4. Схема анализирующего скрещивания с гомозиготой по доминантному признаку**

## **Задачи для внеаудиторной работы**

1. Женщина с нормальным зрением, отец которой страдал близорукостью, а у матери было нормальное зрение, вышла замуж за мужчину, родители которого были гомозиготами - отец с нормальным зрением, мать - близорукая. Какое потомство ожидается в этой семье, если известно, что близорукость является доминантным признаком.
  2. У собак черная окраска шерсти доминирует над коричневой. Определите тип скрещивания, генотипы родителей и потомства, если от спаривания коричневой самки с черным самцом было получено 8 черных и 7 коричневых щенят.
  3. Ген черной масти у крупнорогатого скота доминирует над геном красной масти. Какое потомство F1 получится от скрещивания чистопородного черного быка с красными коровами? Какое потомство F2 получится от скрещивания между собой гибридов?
  4. Гладкая окраска арбузов наследуется как рецессивный признак. Какое потомство получится от скрещивания двух гетерозиготных растений с полосатыми плодами?
  5. В одной семье было четверо детей. У троих из них цвет глаз был карим, а у четвёртого - голубой. Определите генотипы родителей и их детей, если известно, что ген карих глаз доминирует над голубоглазостью.
  6. У кошек короткая шерсть доминирует над длинной (ангorskой). Кот Барсик, родители которого были гомозиготными по ангорской и короткой шерсти, спарен с кошкой Маркизой. Мать Маркизы имела длинную шерсть, а отец — гетерозиготен по этому признаку. Определите генотипы родителей, если от этого спаривания получено 2 ангорских и 6 короткошерстных котят.

## **Задачи для аудиторной работы**

1. Серый цвет тела мухи дрозофилы доминирует над черным.

  - В серии опытов по скрещиванию серой мухи с черной получено 117 серых особей и 120 черных. Определите генотипы родительских форм.

• При скрещивании серых мух в потомстве оказалось 1392 особи серого цвета и 467 особей черного цвета. Определите генотипы родительских форм.

2. Голубоглазый мужчина, родители которого имели карие глаза, женился на кареглазой женщине, у отца которой глаза были голубые, а у матери – карие. Какое потомство можно ожидать от этого брака?

3. Мужчина правша, мать которого была левшой, женился на женщине правше, имевшей 3-х братьев и сестер, двое из которых левши. Определите возможные генотипы женщины и вероятность того, что дети, родившиеся от этого брака, будут левшами.

4. У человека ген, вызывающий одну из форм наследственной глухоты рецессивен по отношению к гену нормального слуха.

• Какое потомство можно ожидать от брака гетерозиготных родителей?

• От брака глухонемой женщины с нормальным мужчиной родился глухонемой ребенок. Определите генотипы родителей.

5. Одна из форм гемералопии (неспособность видеть при сумеречном свете) наследуется как доминантный признак.

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

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

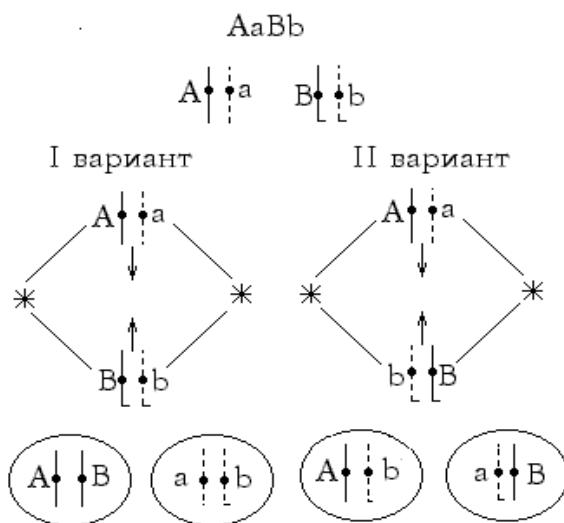
6. Болезнь Коновалова - Вильсона (нарушение обмена меди) наследуется как аутосомно-рецессивный признак. У здоровых родителей родился больной ребенок. Определите генотипы родителей и ребенка.

## **1.2. Ди- и полигибридное скрещивание**

Для решения задач на ди- и полигибридное скрещивание необходимо изучить 3-й закон Менделя – закон независимого наследования признаков или независимого наследования.

**Третий закон Менделя - закон независимого комбинирования признаков или независимого наследования.**

**При скрещивании двух гетерозиготных организмов отличающихся друг от друга по двум парам или более альтернативных признаков в поколении наблюдается независимое комбинирование признаков по каждой паре аллелей с проявлением форм не свойственных как родителям, так и прародителям с расщеплением по фенотипу 9:3:3:1.**



**Рисунок 5. Цитогенетические основы образования гамет в мейозе**

Полигиридным называется такое скрещивание, когда анализ проводится сразу по нескольким признакам, при этом контролирующие их гены располагаются в разных парах гомологичных хромосом. Поэтому в анафазе мейоза – 1 будет несколько вариантов расхождения гомологичных хромосом и несколько вариантов образовавшихся гамет.

Число вариантов гамет зависит от числа признаков, находящихся в гетерозиготном состоянии. Если таких признаков 2, то число разных вариантов гамет равно  $2^2 = 4$ . У особи, имеющей 3 признака в гетерозиготном состоянии (AaBbCc) число гамет равно  $2^3 = 8$ . Общая формула образования разных типов гамет будет  $2^n$ , где n – число признаков, находящихся в гетерозиготном состоянии. Так, у особи с генотипом AABbcc будет 2 типа гамет Abc и Abc, т.е.  $2^1 = 2$ .

При независимом наследовании результаты полигиридного скрещивания можно выразить как несколько моногиридных скрещиваний.

Например:

P: ♀ AaBb   x   ♂ AaBb  
Желт., гладк.   Желт., гладк.

$Aa \times Aa \rightarrow 1AA + 2Aa + 1aa$  (3 генотипа)  
3A + 1a (2 фенотипа)

$Bb \times Bb \rightarrow 1BB + 2Bb + 1bb$  (3 генотипа)  
3B + 1b (2 генотипа)

Расщепление по фенотипу:  
 $(3A + 1a)(3B + 1b) = 9AB + 3Ab + 3aB + 1ab$ .

**Таким образом, расщепление признаков в потомстве при полигибридном скрещивании будет соответствовать произведению результатов расщепления по каждому признаку в отдельности.** Если особи дигетерозиготны, то это соотношение равно 9:3:3:1. При тригибридном скрещивании формула расщепления по фенотипу будет соответствовать 27:9:9:9:3:3:3:1. При таком скрещивании в первом случае образуется разных типов гамет  $3^n$ , а разных фенотипов  $2^n$ , где  $n$  – число пар скрещиваемых признаков, находящихся в гетерозиготном состоянии. В первом случае получилось  $3^n = 3^2 = 9$  генотипов,  $2^n = 2^2 = 4$  фенотипа.

**При скрещивании особей, имеющих не все признаки в гетерозиготном состоянии, расщепление в потомстве изменится.**

Например:

P: ♀ AaBB x ♂ AaBb

Aa x Aa → 1AA + 2Aa + 1aa (3 генотипа)  
3A + 1 a (2 фенотипа)

BB x Bb → 1BB + 1Bb (2 генотипа)  
B (1 фенотип)

Для того, чтобы найти общее количество генотипов и фенотипов при данном скрещивании, нужно перемножить количество

(3A + 1a)B = 3AB + 1aB  
разных генотипов будет  $3 \times 2 = 6$ , а фенотипов  $2 \times 1 = 2$ .

### **Задачи для внеаудиторной работы**

1. Признак укороченных ног у кур доминирует над длинноногостью, белый цвет оперения – над цветным оперением. У гомозиготных по коротконогости цыплят клюв настолько мал, что они не могут разбить яичную скорлупу и гибнут, не вылупившись из яйца. В хозяйстве, разводящем только коротконогих кур, получили 9000 цыплят. Определите, сколько среди них будет гетерозиготных коротконогих и сколько длинноногих цыплят?
2. У мушки дрозофилы зачаточные крылья и киноварные глаза обусловлены двумя аутосомными рецессивными генами v и t. Нормальные крылья и обычные глаза обусловлены доминантными генами V и T.
  - Самца с зачаточными крыльями и нормальными глазами скрестили с самкой, имеющей нормальные крылья и киноварные глаза. Установите фенотип и генотип потомства.
  - Дигетерозиготного самца с нормальными глазами и крыльями скрестили с самкой, имеющей зачаточные крылья и киноварные глаза. Установите фенотип и генотип потомства.

3. Гомозиготная рыжая двупалая свиноматка при скрещивании с черным однопальным хряком - производителем дала лишь однопалое потомство. Возвратное скрещивание гибридов F1 с рыжими двупальными хряками дало 10 черных однопальных, 9 рыжих однопальных, 11 черных двупальных 10 рыжих двупальных поросят. Определите генотипы маток и хряков.
4. При проведении вводного скрещивания спаривали животных с генотипом aaBBSS и AAbbss селекционер хочет получить животных с генотипом aabbss. В каком поколении Fx имеется возможность его получить и сколько необходимо вырастить особей для его получения?
5. У морских свинок ген черной окраски шерсти W доминирует над аллелем w, обуславливающим белую окраску. Короткошерстность определяется доминантным геном L, а длинношерстность его рецессивным аллелем l. Гены окраски и длины шерсти наследуются независимо. Гомозиготное черное короткошерстное животное было скрещено с гомозиготным белым длинношерстным. Какое потомство получится от возвратного скрещивания свинок из F1 с родительской особью?
6. Чистопородного черного комолового быка (доминантные признаки, которые наследуются независимо) скрестили с красными рогатыми коровами. Какими будут гибриды? Каким окажется следующее поколение от скрещивания гибридов между собой?

### **Задачи для аудиторной работы**

1. Близорукий левша вступает в брак с женщиной, нормальной по обоим признакам. Известно, что у обоих супругов были братья и сестры, страдавшие фенилкетонурией, сами они нормальны в отношении этого признака. В их семье первый ребенок был нормален в отношении всех трех признаков, второй был близоруким левшой, третий оказался больным фенилкетонурией.
  - Определите генотипы родителей и всех детей.
  - Определите вероятность того, что четвертый ребенок будет нормален по всем трем признакам.
2. Фенилкетонурия и одна из редких форм агаммаглобулинемии швейцарского типа (обычно ведет к смерти до 6-ти месячного возраста) наследуются как аутосомные рецессивные признаки. Успехи современной медицины позволяют избежать тяжелых последствий нарушений обмена фенилаланина.
  - Какова вероятность рождения здоровых детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам патологических генов?
  - Определите вероятность рождения больных фенилкетонурией и надежды на спасение новорожденного в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам признаков.
3. Полидактилия, близорукость и отсутствие малых коренных зубов передаются как доминантные аутосомные признаки. Гены менделируют.

- Какова вероятность рождения детей без аномалий в семье, где оба родителя страдают всеми тремя недостатками, но гетерозиготны по всем трем парам генов?
  - Определите вероятность рождения детей без аномалий в семье, о которой известно следующее. Бабушка по линии жены была шестипалой, а дедушка близорукий. В отношении других признаков они нормальны. Дочь же унаследовала от своих родителей обе аномалии. Бабушка по линии мужа не имела малых коренных зубов, имела нормальное зрение и пятипалую кисть. Дедушка был нормален в отношении всех трех признаков. Сын унаследовал аномалию матери.
4. Катаракты имеют несколько разных наследственных форм. Большинство из них наследуются как доминантные аутосомные признаки, некоторые как рецессивные аутосомные несцепленные признаки. Какова вероятность рождения детей с аномалией, если оба родителя страдают ее доминантно наследующейся формой, но гетерозиготны по ней и еще гетерозиготны по двум рецессивным формам катаракты?
5. В семье, где родители хорошо слышат и имеют 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 данной семье, если известно, что гены менделируют.

### 1.3. Правила вероятности

При малых выборках (малом числе потомства) невозможно получить расщепление в соответствии с законами Менделя. В таком случае открытые им закономерности можно использовать для определения вероятности появления признаков у потомков от конкретной родительской пары.

**1-е правило:** вероятность последующего события не зависит от предыдущего (вероятность не знает памяти).

Например, вероятность рождения девочки в семье в любом поколении сохраняется одинаковой и равняется 50%, причем независимо от того, есть в этой семье девочка или нет.

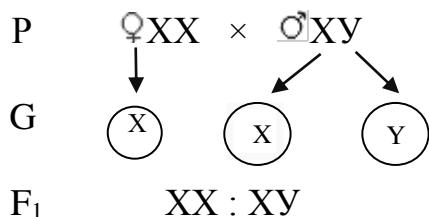


Рисунок 6. Схема наследования пола

**2-е правило:** если события не зависят друг от друга, то вероятность того, что они произойдут одновременно, равна произведению вероятностей каждого из них в отдельности (правило умножения вероятностей).

Например, какова вероятность рождения кареглазого мальчика от гетерозиготных кареглазых родителей? Кареглазость – доминантный признак.

P: Aa × Aa → 3A : 1a

Вероятность кареглазого ребенка в этой семье равна  $\frac{3}{4}$  (2 закон Менделя). Вероятность рождения мальчика равна  $\frac{1}{2}$ . Следовательно, вероятность рождения кареглазого мальчика равна  $\frac{3}{4} \times \frac{1}{2} = \frac{3}{8}$ .

**3-е правило:** вероятность того, что произойдет либо одно, либо другое из нескольких несовместимых событий, равна сумме вероятностей этих событий (правило сложения вероятностей).

Например, какова вероятность того, что из 2 –х родившихся детей от гетерозиготных родителей один ребенок будет болен фенилкетонурией. А другой – нет?

P: Aa × Aa → 3A : 1a

Вероятность появления фенилкетонурии  $\frac{1}{4}$  (2 закон Менделя).

Вероятность того, что первый ребенок будет здоров, а второй - болен равна  $\frac{3}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{3}{16}$

Вероятность того, что первый ребенок будет болен, а второй – здоров, равна  $\frac{1}{4} \times \frac{3}{4} = \frac{3}{16}$ .

Следовательно, вероятность того, что из 2-х детей один будет здоров, а другой больным равна сумме:  $\frac{3}{16} + \frac{3}{16} = \frac{6}{16} = \frac{3}{8}$ .

### Задачи для внеаудиторной работы

1. В семье кареглазых родителей родился голубоглазый ребенок. Определите вероятность рождения: 1) следующего голубоглазого ребенка, 2) ребенка с генотипом и фенотипом матери, 3) трех кареглазых детей, 4) двух гомозиготных кареглазых мальчиков.
2. У табака пурпурная окраска венчика цветка А доминирует над белой а. скрещиваются растения с пурпурными цветками. Потомство имеет тот же признак. Какова вероятность появления в F<sub>1</sub> гомозиготных растений?
3. У тыквы желтая окраска плодов доминирует над белой, а дисковидная форма плодов над сферической. Скрещиваются растения, имеющие генотипы AAbb и AaBB. Определите вероятность появления растений с белыми и сферическими плодами.
4. Какова вероятность рождения здоровых детей в семье, где один из родителей страдает катарактой и глухонемотой, а второй родитель гетерозиготен по этим признакам.
5. Определите вероятность рождения мальчика в семье, в которой уже есть два мальчика.

6. В семье кареглазых родителей родился голубоглазый ребенок. Определите вероятность рождения:
  - Следующего голубоглазого ребенка;
  - Ребенка с генотипом и фенотипом матери;
  - Трех кареглазых детей;
  - Двух гомозиготных кареглазых мальчиков.
7. У человека альбинизм наследуется как рецессивный признак. Один из супругов альбинос, другой имеет нормальную пигментацию, первый ребенок имеет нормальную пигментацию, а второй - альбинос. Какова вероятность рождения в этой семье здорового третьего ребенка?
8. При скрещивании гомозиготного растения гречихи с неограниченным ростом с гомозиготным растением, имеющим ограниченный тип роста, в  $F_1$  получили 125 растений с неограниченным типом роста. Какова вероятность появления гомозиготных растений гречихи с неограниченным ростом в  $F_2$ ?

### **Задачи для аудиторной работы**

1. Афибриногенемия (отсутствие фибриногена в плазме крови) наследуется как рецессивный аутосомный признак. В семье у здоровых родителей родился ребенок с признаками афибриногенемии. Какова вероятность рождения второго ребенка с той же болезнью?
2. В семье от кареглазых гетерозиготных родителей, имеющих II группу крови, родился голубоглазый мальчик с I группой крови. Какова вероятность рождения второго такого же сына?
3. Если в семье рождается 2-е детей от гетерозиготных кареглазых родителей со II группой крови, то какова вероятность рождения первого кареглазого мальчика с I группой крови, а второй голубоглазой девочки со II группой крови?
4. Родители гетерозиготны по гену кареглазости. Если рождаются двое детей, то какова вероятность того, что один из них будет кареглазый, а другой голубоглазый? Какова вероятность того, что первый ребенок будет кареглазым, а второй голубоглазым?
5. Если в семье рождаются двое детей, то какова вероятность того, что один из них будет иметь I группу крови резус-отрицательную, а другой III группу крови резус-положительную. Известно, что отец имел III группу крови, резус-отрицательную, а мать – II группу крови резус-положительную, причем ее отец был резус-отрицательным.
6. Если в семье у гетерозиготных кареглазых родителей рождается 2-е дети, то какова вероятность появления одного кареглазого мальчика, а другой кареглазой девочки?
7. Какова вероятность рождения больного ребенка с фенилкетонурой резус отрицательного, если родители резус отрицательные и гетерозиготные по гену фенилкетонурии?

8. Ахондроплазия (наследственное заболевание, при котором наблюдается замедление роста костей и хрящей) передается как доминантный аутосомный признак. В семье, где оба супруга страдают ахондроплазией, родился здоровый ребенок. Какова вероятность рождения следующего здорового ребенка?

## 2. Взаимодействие аллельных и неаллельных генов

### 2.1. Взаимодействие аллельных генов

#### 2.1.1. Неполное доминирование

Неполное доминирование (промежуточное наследование) – взаимодействие аллельных генов. Явление было открыто Г. Менделем при гибридизации ночной красавицы.

#### Алгоритм решения типовой задачи с объяснением

Окраска шерсти норок - аутосомный признак. На звероферме скрестили кохинуровых норок, имеющих светлую окраску с черным крестом на спине, между собой. Получили 938 щенят, из них 238 имели белую шерсть, 241 – черную, остальные кохинуровую. Определите генотипы всех животных. Как наследуется признак окраски шерсти?

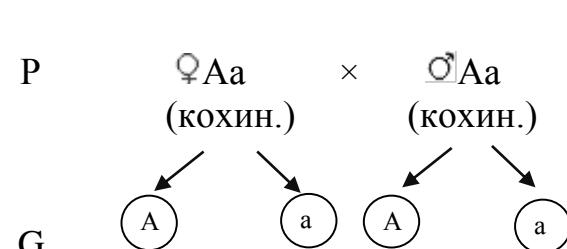
P            ♀ \_ \_            ×            ♂ \_ \_  
 (кохинуровые)        (кохинуровые)

F<sub>1</sub>      938 щенят (238 белых + ?кохинуровых + 241 черных)

Рисунок 6. Схема скрещивания щенят на звероферме

Определяем количество кохинуровых щенят: 938 – (238+241) = 459. Цифровое распределение в F<sub>1</sub> составляет 238 : 459 : 241, что при сокращении соответствует 1 : 2 : 1. Такое расщепление характерно для моногибридного скрещивания при неполном доминировании. Вводим генетические обозначения.

Дано:  
 AA- белый цвет  
 aa – черный цвет  
 Aa - кохинуровый



P -?; F<sub>1</sub>-?

F<sub>1</sub>      AA(238) : 2Aa(459) : aa(241)  
 (белые)   (кохин.)   (черные)

Рисунок 7. Схема скрещивания гетерозиготных щенят

**Ответ:** генотипы родителей – Aa,  $F_1$ - AA, 2Aa, aa. Признак окраски шерсти наследуется по типу взаимодействия аллельных генов – неполное доминирование (промежуточное наследование).

### **Задачи для внеаудиторной работы**

1. У львиного зева растения с широкими листьями при скрещивании между собой всегда дают потомство с широкими листьями, а растения с узкими листьями – потомство только с узкими листьями. При скрещивании узколистной особи с широколистной возникают растения с листьями промежуточной ширины.
- Каким будет потомство от скрещивания двух особей с листьями промежуточной ширины?
- Что получится, если скрестить узколистное растение с растением, имеющим листья промежуточной ширины?
2. Одна из форм цистинурии наследуется как аутосомный рецессивный признак. Но у гетерозигот наблюдается лишь повышенное содержание цистина в моче, у гомозигот – образование цистиновых камней в почках. Определите возможные формы проявления цистинурии у детей в семье, где один супруг страдал этим заболеванием, а другой имел лишь повышенное содержание цистина в моче.

### **Задачи для аудиторной работы**

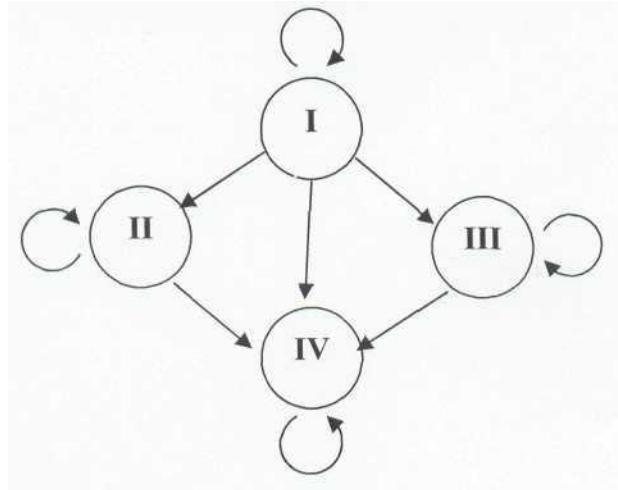
1. Талассемия наследуется как неполностью доминантный аутосомный признак. У гомозигот заболевание заканчивается смертельным исходом в 90-95% случаев, у гетерозигот проходит в относительно легкой форме. Какова вероятность рождения здоровых детей в семье, где один из супружеских пар страдает легкой формой талассемии, а другой нормален в отношении анализируемого признака?
2. Семейная гиперхолистеринемия наследуется по аутосомно-доминантному типу. У гетерозигот это заболевание выражается в высоком содержании холестерина в крови, у гомозигот, кроме того, развиваются ксантомы (доброкачественная опухоль) кожи и сухожилий, атеросклероз. Определите возможную степень развития гиперхолестеринемии у детей в семье, где оба родителя имеют лишь высокое содержание холестерина в крови.

### **2.1.2. Кодоминирование. Множественные аллели**

Множественный аллелизм возник в результате мутации одного локуса гена, в результате чего появилась целая серия генов, отвечающих за проявления одного признака, причем каждый предыдущий ген доминантен над последующим:

$$A > a_1 > a_2 > a_3 > a_n > a.$$

Множественный аллелизм имеет большое значение в комбинативной изменчивости и обеспечивает адаптацию. По типу множественного аллелизма наследуется например окраска шерсти у гималайских кроликов, морских свинок, а у человека – группы крови по системе АВ0 ( $I^0I^0$  – I группа крови;  $I^AI^A$ ,  $I^AI^0$  - II группа крови;  $I^BI^B$ ,  $I^BI^0$  - III группа крови;  $I^AI^B$  – IV группа крови).



**Рисунок 8. Схема переливания крови**

#### Алгоритм решения типовой задачи с объяснением

В семье мать имеет первую группу крови, а отец - четвертую. Какие группы крови могут быть у их детей. Можно ли кровь отца использовать в качестве донорской для членов семьи?

Дано:

$I^0I^0$  – I группа крови  
 $I^AI^A$ ,  $I^AI^0$  - II группа крови  
 $I^BI^B$ ,  $I^BI^0$  - III группа крови  
 $I^AI^B$  – IV группа крови

$F_1$  - ?

P	$\text{♀}I^0I^0$	$\times$	$\text{♂}I^AI^B$
G	$I^0$		$I^A$ , $I^B$
$F_1$	$I^AI^0$	;	$I^BI^0$

(вторая) (третья)

Отец имеет четвертую группу крови, и она является «универсальным реципиентом», использовать в качестве донорской для членов семьи нельзя.

**Ответ:**  $F_1$  -  $I^AI^0$  – II;  $I^BI^0$  – III.

### **Задачи для внеаудиторной работы**

1. У морских свинок окраска шерсти определяется пятью аллельными генами: С,  $c^k$ , с,  $c^o$  и  $c^a$ . Ген С полностью доминирует над всеми остальными. Как в гомозиготном, так и в гетерозиготном состоянии он обусловливает стопроцентное содержание пигмента меланина в шерстном покрове и дает темную окраску. Ген  $c^a$  в гомозиготном состоянии обусловливает отсутствие пигмента и дает белую окраску. При различных комбинациях остальных генов формируется окраска различной степени интенсивности, что зависит от количества образующегося пигмента. Определите характер окраски потомства от скрещивания морских свинок со следующими генотипами:  
1)  $Cc^k \times Cc^o$ ; 2)  $Cc^k \times c^o c^a$ ; 3)  $Cc^a \times Cc^a$ .  
Известно, что особи с генотипом  $c^k c^k$  дают 88% меланина;  $c^k c^o$  – 65%;  $c^o c^o$  – 31%;  $c^o c^a$  – 14%;  $c c^a$  – 3%;  $c^k c^a$  – 40%.
2. Если мать имеет третью группу крови, а отец – вторую, то какова вероятность того, что дети унаследуют группы крови родителей?
3. У девочки первая группа крови, а у ее брата четвертая. Определите группы крови родителей.
4. В родильном доме родились четыре девочки, у которых соответственно определили группы крови: а) первая; б) вторая; в) третья и г) четвертая. Можно ли по группам крови определить родителей, родившихся девочек. Группы крови четырех родительских пар: 1) первая и вторая; 2) третья и третья; 3) вторая и третья; у них все старшие дети имеют аналогичную группу крови, родившейся девочки; 4) первая и четвертая.
5. Мать имеет вторую группу крови, а дочь - первую группу крови, можно ли определить возможные группы крови отца?

### **Задачи для аудиторной работы**

1. Родители имеют II и III группы крови. У них родился ребенок с I группой крови и большой серповидноклеточной анемией (аутосомный тип наследования с неполным доминированием, несцепленный с группами крови). Определите вероятность рождения больных детей с IV группой крови.
2. В одной семье у кареглазых родителей имеется четверо детей. Двое голубоглазых имеют I и IV группы крови, двое кареглазых – II и III группы. Определите вероятность рождения следующего ребенка кареглазым с I группой крови.
3. При разборе судебного дела об отцовстве установлено, что у ребенка IV группа крови, у матери II, а у предполагаемого отца – I. К какому выводу должен прийти судмедэксперт?
4. В роддоме перепутали двух мальчиков. Родители одного из них имеют I и II группы крови, родители другого – II и IV группы. Исследование показало, что дети имеют I и IV группы крови. Определите, кто чей сын.

5. Родители имеют II и III группы крови. Какие группы крови можно ожидать у их детей?

### 2.1.3. Плейотропия

Плейотропия или множественное действие гена – доминантный ген, определяющий несколько признаков. Плейотропный ген в гомозиготном состоянии приводит к летальному исходу или снижает плодовитость и уменьшает продолжительность жизни. Формула расщепления по фенотипу или плейотропии 2:1, т.е. нарушается расщепление второго закона Г. Менделя. Плейотропия может быть первичной, вторичной и причиной некоторых синдромов у человека, например, Ван дер Хеве, Марфана и др. Плейотропный ген может быть рецессивным (аутосомным и сцепленным с полом). Во втором случае приводит к нарушению расщепления по полу.

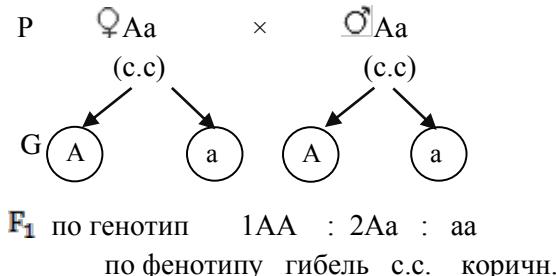
#### Алгоритм решения типовой задачи с объяснением

При скрещивании норок, имеющих серебристо - соболиную окраску, в поколении наблюдается расщепление в окраске меха: 2 части серебристо - соболиные, 1 часть коричневая. Известно, что ген A – определяет серебристо - соболиную окраску и в гомозиготном состоянии ген A вызывает аномалию развития желудка, что приводит к гибели зародышей. Приведите генетическую запись. Можно ли получить щенков со 100% серебристо- соболиной окраской?

Дано:

A (плейотроп. ген) серебристо - соболинная окраска (с.с)  
AA – гибель  
a – коричневая окраска

P-?; F<sub>1</sub>- ?



**Рисунок 9. Схема скрещивания норок**

**Ответ:** получить 100% Aa нельзя.

#### Задачи для внеаудиторной работы

- При скрещивании желтых мышей с серыми в поколении получают мышат с такой же окраской шерсти в равном соотношении. А при скрещивании желтых между собой – желтых мышат в два раза больше. Как наследуется признак?
- У мексиканского дога рецессивный ген, вызывающий отсутствие шерсти в гомозиготном состоянии приводит к летальному исходу – потомство (щенята) умирают. При скрещивании нормальных собак часть щенят

нят погибла. При скрещивании того же самца с другой самкой гибели щенят не наблюдалось. Однако при скрещивании потомков от этих двух скрещиваний опять наблюдалась гибель щенят. Приведите генетическую запись скрещивания и дайте характеристику генам.

3. В инкубаторе птичника, разводящего только коротконогих кур, получено 6000 цыплят. Сколько среди них коротконогих и длинноногих, если известно, что заложено 8000 яиц? Почему вылупились не все цыплята? Какой генотип они имели?

### **Задачи для аудиторной работы**

1. Одна из пород кур отличается укороченными ногами. Признак этот доминантный. Определяющий его ген вызывает одновременно и укорочение клюва. При этом у гомозиготных цыплят клюв так мал, что они не в состоянии пробить яичную скорлупу и гибнут, не вылупившись из яйца. В инкубаторе хозяйства, разводящего только коротконогих кур, получено 3 000 цыплят. Сколько среди них коротконогих?
2. Гетерозиготный бык голштинской породы несёт доминантный ген, вызывающий отсутствие шерсти. В гомозиготном состоянии этот ген ведет к гибели теленка. Определите вероятность рождения нежизнеспособного теленка от скрещивания этого быка с одной из его дочерей от нормальной коровы.
3. Платиновые лисицы иногда ценятся выше, чем серебристые, что диктуется модой. В это время звероводческие хозяйства стараются получить как можно больше платиновых щенков. Какие пары наиболее выгодно скрещивать для получения платиновых лисиц, если известно, что платиновость и серебристость определяются аллельными аутосомными генами, платиновость доминирует над серебристостью, но в гомозиготном состоянии ген платиновости вызывает гибель зародыша?

#### **2.1.4. Пенетрантность**

Не всегда наследуемый признак проявляется фенотипически. Например, отосклероз (наследственная глухота) наследуется как доминантный аутосомный признак, а проявляется фенотипически только в 30% случаев. То есть из 100 человек, имеющих в генотипе ген отосклероза, заболевание проявляется только у 30 человек. В этом случае говорят о неполной пенетрантности признака. Для определения пенетратности признака используют формулу:

$$\Pi = \frac{\text{Число особей, у которых ген проявился}}{\text{Общее число особей, имеющих данный ген}} \times 100\%$$

### **Задачи для внеаудиторной работы**

1. Подагра определяется доминантным аутосомным геном, по некоторым данным пенетрантность гена в гетерозиготном состоянии у мужчин составляет 20%, а у женщин практически равна нулю.
  - Какова вероятность заболевания подагрой у детей в семье гетерозиготных родителей?
  - Какова вероятность заболевания подагрой для детей в семье, где один из родителей гетерозиготен, другой нормален по анализируемому признаку?
2. Сидром Ван дер Хеве наследуется как доминантный аутосомный признак, детерминируемый плейотропным геном, определяющим голубую окраску склеры, хрупкость костей и глухоту. Пенетрантность признаков изменчива. В ряде случаев (К. Штерн, 1965) она составляет по голубой склере почти 100%, хрупкость костей – 63%, глухоте – 60%. Носитель голубой склеры, нормальный в отношении других признаков синдрома, вступает в брак с нормальной женщиной, происходящей из благополучной по синдрому Ван дер Хеве семьи. Определите вероятность проявления у детей признака хрупкости костей. По линии мужа признаками синдрома обладает лишь один из его родителей.

### **Задачи для аудиторной работы**

1. Отосклероз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. См (Приложение А). Отсутствие верхних боковых резцов наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак с полной пенетрантностью. Определите вероятность появления у детей обеих аномалий одновременно в семье, где мать гетерозиготна в отношении обоих признаков, а отец нормален по обоим парам генов.
2. Карий цвет глаз доминирует над голубым и определяется аутосомным геном с полной пенетрантностью. Ретинобластома (злокачественная опухоль глаза) определяется другим доминантным аутосомным геном. Пенетрантность ретинобластомы составляет 60%.
  - Какова вероятность рождения голубоглазых детей больными от брака гетерозиготных по обоим признакам родителей? См. (Приложение А)
  - Какова вероятность рождения кареглазых детей здоровыми от брака гетерозиготных родителей по обоим признакам?
3. По данным шведских генетиков (К. Штерн, 1965), некоторые формы шизофрении наследуются как доминантные аутосомные признаки. При этом у гомозигот пенетрантность равна 100%, у гетерозигот – 20%.
  - Определите вероятность заболевания детей в семье, где один из супругов гетерозиготен, а другой нормален в отношении анализируемого признака.
  - Какова вероятность появления больных детей от гетерозиготных по гену шизофрении родителей?

## **2.2. Взаимодействие генов из разных аллельных пар**

В организме одновременно функционирует множество генов из разных аллелей, расположенных в разных парах гомологичных хромосом. Многие из них могут оказывать воздействие друг на друга на уровне ферментов, синтез которых контролируется данными генами, или на уровне катализируемых ферментами биохимических реакций. Поэтому формирование признака происходит при взаимодействии генов между собой и влиянии факторов внешней среды. Выделяют три типа взаимодействия неаллельных генов: комплементарное, эпистатическое, полимерное.

### **2.2.1. Комплементарное взаимодействие генов**

Комплементарное взаимодействие генов – явление, когда два или несколько генов из разных аллельных пар, находясь вместе в генотипе, дают новый признак, не похожий ни на один из тех, которые формируются под влиянием каждого из этих генов самостоятельно. Таким образом наследуется цвет шерсти у собак коккер-спаниелей, форма гребня у кур, цвет перьев у попугайчиков-неразлучников.

Расщепление в потомстве при скрещивании дигетерозигот будет отличаться от менделевского и зависеть от того, будет ли каждый ген в отдельности иметь самостоятельное фенотипическое проявление, или нет. Оно может быть 9:3:3:1; 9:6:1; 9:3:4.

#### **Задачи для внеаудиторной работы**

1. У европейцев имеет место взаимодействие двух пар неаллельных генов, контролирующих синтез антигенов в Kell- системе крови. Один из генов детерминирует синтез вещества – предшественника этих антигенов и является домinantным X-сцепленным геном. Второй ген является аутосомно- доминантным (его частота в популяции составляет 0, 05%). Он определяет синтез Kell-антигенов, который возможен только в присутствии гена – предшественника. Рецессивное состояние последнего ведет к развитию «колючих» эритроцитов (акантоцитоз) и их разрушению. У здоровых родителей родился сын, страдающий акантоцизом. Определите вероятные генотипы ребенка и родителей. Если они являются гомозиготным по локусу Kell- антигена.  
2. У разводимых в звероводческих хозяйствах норок цвет меха определяется двумя парами несцепленных неаллельных генов, сочетание которых даст следующие фенотипы: A\_bb – бежевый, aaB\_ - серый, A\_B\_ - коричневый, aabb- кремовый.
  - Какой цвет норок комплементарный?
  - Какое потомство и в каком соотношении получится при скрещивании гетерозиготных коричневых норок с кремовыми?

### **Задачи для аудиторной работы**

1. Форма плодов у тыквы может быть сферической, дисковидной и удлиненной и определяется двумя парами несцепленных неаллельных генов.
- При скрещивании двух растений со сферической формой плода получено потомство из растений, дающих только дисковидные плоды. При скрещивании дисковидных тыкв между собой получилось потомство из растений, дающих все формы плода: с дисковидными плодами – 9, со сферическими – 6, с удлиненными – 1. Определите генотипы родителей и потомства первого и второго поколений.
- При скрещивании дисковидных тыкв с растениями, дающими удлиненные плоды, в потомстве получено соотношение: 1 дисковидный, 2 сферических и 1 удлиненный. Определите генотипы скрещиваемых растений и их потомства.
2. Цветы душистого горошка могут быть белыми и красными. При скрещивании двух растений с белыми цветами все потомство оказалось с красными цветами. При скрещивании растений с красными цветами появились особи с белыми и красными цветами в соотношении 9 красных и 7 белых. Определите генотипы растений и потомков первого и второго поколения, дайте характеристику генам.
3. Форма гребня у кур может быть листовидной, гороховидной, розовидной и ореховидной. При скрещивании кур, имеющих ореховидные гребни, потомство получилось со всеми четырьмя формами гребней в отношении: 9 ореховидных, 3 розовидных, 3 гороховидных и 1 листовидный. Определите вероятные соотношения фенотипов в потомстве от скрещивания получившихся трех гороховидных с тремя розовидными особями.
4. При скрещивании черных собак породы коккер-спаниель получается потомство четырех мастей: 9 черных, 3 рыжих, 3 коричневых, 1 светло-желтый. Черный коккер-спаниель был скрещен со светло-желтым. От этого скрещивания в помете был светло-желтый щенок. Какое соотношение мастей в потомстве можно ожидать от скрещивания этого же черного спаниеля с собакой одинакового с ним генотипа?

#### **2.2.2. Эпистаз**

**Эпистаз** – подавление действия аллелей одного гена аллелями другого гена. Различают эпистаз доминантный и рецессивный. В первом случае эпистатичным геном (геном-подавителем) является доминантный ген, во втором- рецессивный ген в гомозиготном состоянии. При доминантном эпистазе расщепление признаков в потомстве при дигибридном скрещивании окажется в соотношении 13:3 или 12:3:1. При рецессивном эпистазе расщепление при дигибридном скрещивании наблюдается в соотношении 9:3:4. Домinantный эпистаз проявляется при наследовании окраски шерсти у лошадей,

рецессивный – у человека при наследовании групп крови системы АВ0 («бомбейский феномен»). При решении задач см. (Приложение Г).

### Алгоритм решения типовой задачи с объяснением

При скрещивании белых кур с белыми петухами получили 2002 цыплят, из них 375 имели черное оперение, остальные белое. Определите генотипы всех птиц и приведите генетическую запись. Как наследуется признак оперения?

По условию задачи при скрещивании белых кур и петухов получили 2002 цыплят:

P	♀ белые	×	♂ белые
F <sub>1</sub>	1627		375
	белые		черные
	(2002 – 375)		

Цифровое расщепление 1627 : 375 при сокращении равно 13 : 3, что соответствует расщеплению доминантного эпистаза, вводим генетические обозначения:

Дано:

A – белые, эпистатичный ген	
A – белые	
B – черные, гипостатичный ген	
b – белые	

P, F<sub>1</sub>- ?

Решение:

При скрещивании наблюдается расщепление, следовательно, родительские пары дигетерозиготны.

P      ♀ AaBb      ×      ♂ AaBb

Гаметы определяются по формуле:  $2^n$ , следовательно,  $2^2 = 4$  сорта гамет.

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

Заполняем решетку Пеннета:

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

Кроме решетки Пеннетта есть еще способ решения задач такого типа. Результаты можно выразить как несколько моногибридных скрещиваний:

$$\begin{aligned} Aa \times Aa &\rightarrow 1AA + 2Aa + 1aa \text{ (3 генотипа)} \\ &\quad 3A + 1a \text{ (2 фенотипа)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Bb \times Bb &\rightarrow 1BB + 2Bb + 1bb \text{ (3 генотипа)} \\ &\quad 3B + 1b \text{ (2 генотипа)} \end{aligned}$$

Расщепление по фенотипу:

$$(3A + 1a)(3B + 1b) = 9AB + 3Ab + 3aB + 1ab.$$

**Ответ:** оперение кур наследуется по типу взаимодействия неаллельных генов- доминантный эпистаз.

### Задачи для внеаудиторной работы

1. Красная окраска луковицы лука определяется доминантным геном, желтая – его рецессивным аллелем. Однако проявление гена окраски возможно лишь при наличии другого, несцепленного с ним доминантного гена, рецессивный аллель которого подавляет окраску и луковицы оказываются белыми. Краснолуковичное растение было скрещено с желтолуковичным. В потомстве оказались особи с красными, желтыми и белыми луковицами. Определите генотипы родителей и потомства.
2. Окраска мышей определяется двумя парами неаллельных генов. Доминантный ген одной пары обуславливает серый цвет, его рецессивный аллель – черный. Доминантный ген другой пары способствует проявлению цветности, его рецессивный аллель подавляет цветность.
- При скрещивании серых мышей между собой получено потомство из 82 серых, 35 белых и 27 черных мышей. Определите генотипы родителей и потомства.
- При скрещивании серых мышей между собой получили потомство из 58 серых, 19 черных мышей. Определите генотипы родителей и потомства.
3. Так называемый «бомбейский феномен» состоит в том, что в семье, где отец имел I группу крови, а мать – III группу крови, родилась девочка с I группой крови. Она вышла замуж за мужчину со II группой крови, и у них родились две девочки: первая – с IV группой, вторая – с I группой крови. Появление в третьем поколении девочки с IV группой крови вызвало недоумение. Однако в литературе было описано несколько подобных случаев. По сообщению В. Маккьюсика (1967), некоторые генетики склонны объяснить это явление редким эпистатическим геном, способным подавлять действие генов, определяющих группу крови А и В. Принимая эту гипотезу:

- Установите вероятные генотипы всех трех поколений, описанных в «бомбейском феномене».
- Определите вероятность рождения детей с I группой крови в семье первой дочери из 3-го поколения, если она выйдет замуж за такого же по генотипу мужчину, как она сама.
- Определите вероятные группы крови у детей второй дочери из 3-го поколения, если она выйдет замуж за мужчину с IV группой крови, но гетерозиготного по редкому эпистатическому гену.

### **Задачи для аудиторной работы**

1. У овса цвет зерен определяется двумя парами несцепленных между собой генов. Один доминантный ген обуславливает черный цвет, другой – серый. Ген черного цвета подавляет ген серого цвета. Оба рецессивных аллеля обуславливают белую окраску.
  - При скрещивании чернозерного овса в потомстве оказалось расщепление на 12 чернозерных, 3 серозерных и 1 с белыми зернами. Определите генотипы скрещиваемых особей и их потомства.
2. При скрещивании желтоплодной тыквы с белой все потомство дало белые плоды. При скрещивании полученных особей между собой получилось растений с белыми плодами 204, с желтыми – 53, а с зелеными – 17. Определите генотипы родителей и потомства.
3. Белое оперение кур определяется двумя парами несцепленных неаллельных генов. В одной паре доминантный определяет окрашенное оперение, рецессивный – белое. В другой паре доминантный ген подавляет окраску, рецессивный – не подавляет окраску.
  - При скрещивании белых кур получено потомство из 1680 цыплят. 315 цыплят было окрашенных, остальные – белые. Определите генотипы родителей и окрашенных цыплят.
  - На птицеферме скрещивали белых кур с пестрыми и получили белых цыплят 5055, окрашенных – 3033. Определите генотипы родителей и потомства.

### **2.2.3. Полимерия**

**Полимерия** – это явление, когда один и тот же признак определяется несколькими неаллельными генами. Например, цвет кожи у человека зависит от числа доминантных генов, определяющих синтез пигмента меланина, и контролируется некоторыми парами генов из разных аллельных пар. Чем больше доминантных генов в генотипе присутствует одновременно, тем больше вырабатывается пигмента, и окраска оказывается более темной (вариант кумулятивной полимерии). Однако проявление признака может зависеть от наличия хотя бы только одного из нескольких генов (некумулятивная полимерия). Расщепление при дигибридном скрещивании дигетерозигот в

таком случае будет 15:1. При кумулятивной полимерии расщепление будет так же 15:1, но интенсивность признака среди 15-ти будет варьировать.

### **Задачи для внеаудиторной работы**

1. У разводимых в звероводческих хозяйствах норок цвет меха определяется двумя парами несцепленных неаллельных генов. Доминантные гены обоих аллелей определяют коричневую окраску. Рецессивные аллели обеих пар определяют платиновую окраску меха.
  - Какое потомство получается при скрещивании двух гетерозиготных по обеим парам генов норок?
  - При скрещивании каких родительских пар все потомство окажется коричневым?
2. При наличии гена M, обеспечивающего способность синтезировать меланин, у человека различия в цвете кожи обуславливаются в основном двумя парами независимо расщепляющихся генов  $a_1A_1$   $a_2A_2$  – черная кожа,  $a_1a_1a_2a_2$  – белая кожа. Любые три аллеля черной кожи дают темную кожу, любые два – смуглую, один – светлую. Каковы генотипы следующих родителей:
  - Оба смуглые, имеют одного черного и одного белого ребенка;
  - Оба черные и имеют ребенка альбиноса;
  - Оба смуглые и дети тоже смуглые;
  - Один смуглый, а другой светлый: из большего числа детей 3/8 смуглых, 1/8 темных, 1/8 белых?

### **Задачи для аудиторной работы**

1. Рост человека контролируется несколькими парами несцепленных генов, которые взаимодействуют по типу полимерии. Если пренебречь факторами среды и условно ограничиться лишь 3-мя парами генов (Ш. Ауэрбах, 1969), то можно допустить, что в какой-то популяции самые низкорослые люди имеют все рецессивные гены и рост 150 см, самые высокие – все доминантные гены и рост 180 см.
  - Определите рост людей, гетерозиготных по всем трем парам генов роста.
  - Низкорослая женщина вышла замуж за мужчину среднего роста. У них было четверо детей, которые имели рост 165, 160, 155 и 150 см. определите генотипы родителей и их рост.
2. Цвет зерен у пшеницы контролируется двумя парами несцепленных генов, при этом доминантные гены обуславливают красный цвет, а рецессивные окраски не дают.
  - При скрещивании краснозерных растений между собой в потомстве произошло расщепление в отношении 15 окрашенных и 1 белый. Интенсивность окраски варьировала. Определите генотипы скрещиваемых растений и вариации в окраске зерен у потомства.

- Растения, имеющие красные зерна, скрещивали тоже с краснозерными, не менее яркой окраски. В потомстве получилось 75% растений краснозерных, но с различной степенью окраски и 25% белозерных. Определите генотипы скрещиваемых растений и их потомства.

### **3. Сцепленное наследование и кроссинговер**

#### **3.1. Наследование признаков, сцепленных с полом**

Многие признаки у человека наследуются сцеплено с половыми хромосомами. Локализованные в половых хромосомах гены имеют свои особенности передачи в поколениях. Например, сцепленно с X-хромосомой наследуются гемофилия, дальтонизм и др., с Y-хромосомой – ген облысения, гипертрихоза (рост волос в ушной раковине) и др. Так как X- и Y-хромосомы наряду с гомологичными участками имеют и негомологичные, при решении задач на такое наследование необходимо учитывать в какой из половых хромосом располагается соответствующий ген, в X- или в Y-хромосоме. Запись удобнее вести с изображением половых хромосом. Например,  $X^h$  – ген гемофилии, сцепленный с X-хромосомой. В Y-хромосоме гена гемофилии нет. Поэтому возможные генотипы людей по этому признаку могут быть такими:

$X^hX^h$  – женщина, носительница гена гемофилии, но фенотипически здоровая и имеет нормальную свертываемость крови.

$X^hY$  – мужчина, больной гемофилией, т.к. аллельного гена в Y-хромосоме у него нет, то рецессивный ген фенотипически проявится.

$X^hX^h$  – женщина-гемофиллик, встречается очень редко, т.к. рано погибают или становятся бесплодными.

Анализ результатов скрещивания при сцепленном наследовании проводится отдельно по женскому и мужскому полу.

#### **Алгоритм решения типовой задачи с объяснением**

Красный цвет глаз у плодовой мухи доминирует над белым. Гены, отвечающие за цвет глаз, находятся в X- хромосоме. Красноглазых мух скрестили между собой. В поколении произошло расщепление по цвету глаз: 138 красноглазые самки и 142 красноглазые и белоглазые самцы. Определите генотипы самок и самцов. Приведите генетическую запись. Сколько в поколении гомозиготных дрозофил, какой они имеют пол и цвет глаз?

Согласно генетике пола у мух пол, наследуется по типу лигеус, т.е. самки гомогаметны, а самцы гетерогаметны. В поколении больше красноглазых мух, следовательно, этот признак доминантный. Вводим генетические обозначения.

Дано:

$X^A$ - красный	P      ♀ $X^A X^a$	$\times$	$\text{♂ } X^A Y$
$X^a$ - белый	F <sub>1</sub> $X^A X^A; X^A X^a$		$X^A Y; X^a Y$
		красные	красные белые
F <sub>1</sub> -?		138	142

**Рисунок 10. Схема сцепленного с полом наследования**

Белый цвет глаз рецессивный, его наследование происходит «крест на крест», поэтому родительская женская особь по данному признаку гетерозиготна. Выписываем гаметы и определяем генотипы потомков и составляем решетку Пеннетта.

$\text{♂ }$	$\text{♀ }$	$X^A$	$X^a$
		$X^A$	$X^A X^A$
		$Y$	$X^A Y$

В поколении гомозиготные только красноглазые самки  $X^A X^A$ , количественно их 69.

**Ответ:** генотипы P ♀  $X^A X^a$  × ♂  $X^A Y$ ;  
F<sub>1</sub>  $X^A X^A; X^A X^a; X^A Y; X^a Y$

Гомозиготные в F<sub>1</sub> красноглазые самки  $X^A X^A$  – 69 особей.

### Задачи для внеаудиторной работы

1. Девушка, имеющая нормальное зрение, отец которой страдал цветной слепотой, выходит замуж за нормального мужчину, отец которого также страдал цветной слепотой. Какое зрение можно ожидать у детей от этого брака?
2. У человека есть наследственное аллергическое заболевание геморрагический диатез, вызываемое рецессивным геном. Аллели этого гена сцеплены с X-хромосомой и Y-хромосомой. Определите, какие дети будут в семье, где:
  - жена здорова, а муж болен;
  - жена здорова, но ее мать страдала геморрагическим диатезом, муж болен.
3. Если альбинизм определяется рецессивным, аутосомным геном, а гемофилия рецессивным сцепленным с X-хромосомой геном, может ли быть мужчина гемофиликом и альбиносом одновременно?

4. Акатализия - снижение или отсутствие каталазы в крови и тканях, приводящее к появлению язв на деснах и выпадению зубов- Тип наследования аутосомно-рецессивный. Отсутствие боковых верхних резцов наследуется как рецессивный сцепленный с X-хромосомой признак. В семье, где жена здоровая, а у мужа отсутствуют резцы, родилась дочь, у которой в десятилетнем возрасте появились язвы на деснах. Биохимический анализ крови показал снижение каталазы. У младшего сына отсутствуют резцы. Оценить в этой семье вероятность рождения детей с обеими аномалиями.

### **Задачи для аудиторной работы**

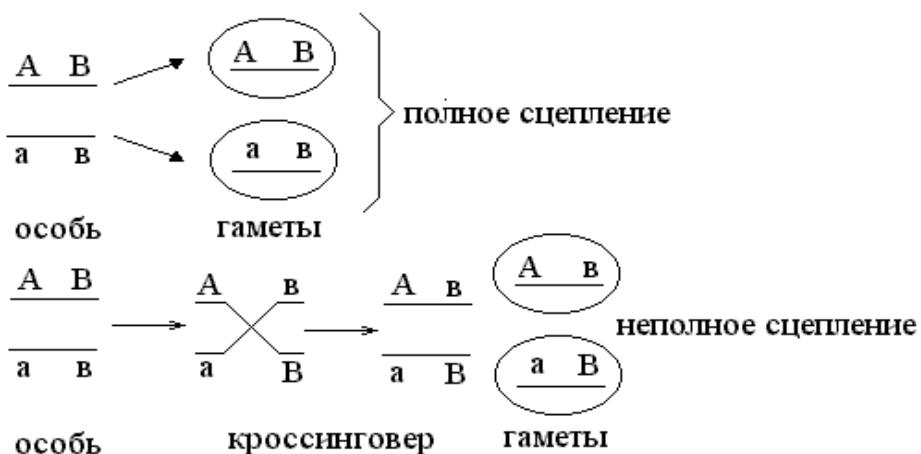
1. Мужчина пробанд имеет с материнской стороны бабушку с нормальным зрением и дедушку-daltonика. Мать этого мужчины – дальтоник, отец нормален. Каковы генотипы указанных лиц, и каковы будут дети пробанда, если он женится на женщине, генотипически сходной с его сестрой? См. (Приложение А).
2. Гипоплазия эмали (тонкая зернистая эмаль, зубы светло-бурого цвета) наследуется как сцепленный с X-хромосомой доминантный признак. В семье, где оба родителя имели отмеченную аномалию, родился сын с нормальными зубами. Определите вероятность того, что следующий их ребенок будет тоже с нормальными зубами.
3. Мужчина больной гемофилией женится 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?
4. Классическая гемофилия - рецессивный сцепленный с X-хромосомой признак. Мужчина больной гемофилией вступает в брак с нормальной женщиной, отец которой страдал гемофилией. Определите вероятность рождения в этой семье здоровых детей. См. (Приложение А).
5. Девушка, отец которой гемофилик, выходит замуж за здорового мужчину. Каких детей можно ожидать от этого брака?

### **3.2. Сцепление признаков. Кроссинговер**

Количество генов в генотипе человека огромно, а число хромосом – 46 (23 пары). Поэтому гены, находящиеся в одной хромосоме, будут наследоваться совместно (сцепленном), т.к. будут передаваться от родителей детям в одной группе сцепления. Число групп сцепления равно гаплоидному набору хромосом. Сцеплено у человека наследуется: гемофилия, дальтонизм и др.

Сцепление генов в хромосоме может быть полным и неполным. При полном сцеплении гены наследуются всегда вместе и не дают кроссинговера. При неполном сцеплении между аллельными генами возможен кроссинговер

(обмен участками гомологичных хромосом). При обмене гомологичными участками сцепленные гены расходятся в разные гаметы:



**Рисунок 11. Схема образования гамет при полном и неполном сцеплении**

Частота кроссинговера прямо пропорциональна расстоянию между генами, т.е. чем дальше друг от друга находятся гены в хромосоме, тем чаще происходит обмен, чем ближе они расположены друг к другу, тем реже расходжение признаков. Поэтому расщепление в потомстве при скрещивании дигетерозигот будет похоже на менделевское, но соотношение гибридов будет отличаться.

### Алгоритм решения типовой задачи с объяснением

У томатов высокий рост стебля доминирует над карликовым, а шаровидная форма плода – над грушевидной. Гены высоты стебля и формы плода сцеплены и находятся в одной хромосоме. При скрещивании высокого растения, имеющего шаровидные плоды с карликовым и грушевидными плодами в поколении получили растения такие же по фенотипу, как и родительские формы, по 40%, а также высоких с грушевидными плодами и карликовых с шаровидными плодами растений по 10%. Определить генотипы всех растений и расстояние между генами.

Дано:

А – высокий рост

а – карликовый рост

В – шаровидная форма

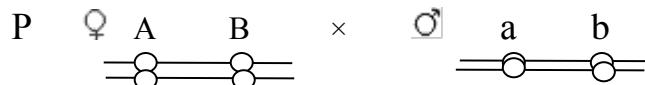
б – грушевидная форма

А и В – сцеплены

Решение:

P ♀ высокие, шаровидные × ♂ карликовые, грушевидные

Рецессивный признак проявляется всегда в гомозиготном состоянии. В F<sub>1</sub> появились растения карликовые с грушевидными плодами, следовательно, женское растение гетерозиготное, поэтому можем записать генотипы родителей. Расщепление анализирующего скрещивания нарушено, следовательно, гены наследуются с неполным сцеплением.



**Таблица 2 - Образование различных типов гамет у томатов**

♂	некроссоверные		кроссоверные	
	AB	ab	Ab	aB
ab	A B —○—○— a b —○—○— 40 %	a b —○—○— a b —○—○— 40 %	A b —○—○— A b —○—○— 10%	a B —○—○— A b —○—○— 10%

Согласно положению хромосомной теории – расстояние между генами прямо пропорционально проценту кроссинговера между ними. Поэтому расстояние между генами A и B составляет 20% или 20 морганид.

**Ответ:** L AB = 20 м

### Задачи для внеаудиторной работы

1. Ген цветовой слепоты и ген ночной слепоты, наследующиеся через X-хромосому, находятся на расстоянии 50 морганид друг от друга (К. Штерн, 1965). Оба признака рецессивны.

- 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, а муж – нормален в отношении обоих признаков.

- 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.

2. 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.

• Гетерозиготная по всем признакам женщина, унаследовавшая все аномальные гены от матери, 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.

- 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.
3. Катаракта и полидактилия у человека обусловлены доминантными аутосомными тесно сцепленными (т.е. не обнаруживающими кроссинговера) генами. Однако сцепленными могут быть не обязательно гены указанных аномалий, но и ген катаракты с геном нормального строения кисти и наоборот.
- Женщина унаследовала катаракту от своей матери, а полидактилию – от отца. Её муж нормален в отношении обоих признаков. Чего скорее можно ожидать у детей: одновременного появления катаракты и полидактилии, отсутствия обоих этих признаков или наличие только одной аномалии-катаракты или полидактилии?
  - Какое потомство можно ожидать в семье, где муж нормален, а жена гетерозиготна по обоим признакам, если известно, что мать жены также страдала обеими аномалиями, а отец её был нормален?

### **Задачи для аудиторной работы**

1. Гладкая форма семян кукурузы доминирует над морщинистой, окрашенные семена доминируют над неокрашенными. Оба признака сцеплены. При скрещивании кукурузы с гладкими окрашенными семенами с растением, имеющим морщинистые неокрашенные семена, получено потомство: окрашенных гладких – 4152 особи, окрашенных морщинистых – 149, неокрашенных гладких – 152, неокрашенных морщинистых – 4163. Определите расстояние между генами.
2. У крыс темная окраска шерсти доминирует над светлой, розовый цвет глаз над красным. Оба признака сцеплены. В лаборатории от скрещивания розоглазых темношерстных крыс с красноглазыми светлошерстными получено потомство: светлых красноглазых – 24, темных розоглазых – 24, светлых розоглазых – 26, темных красноглазых – 25. Определите расстояние между генами.
3. У человека локус резус-фактора сцеплен с локусом, определяющим форму эритроцитов и находится от него на расстоянии 3 морганид (К.Штерн, 1965). 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.

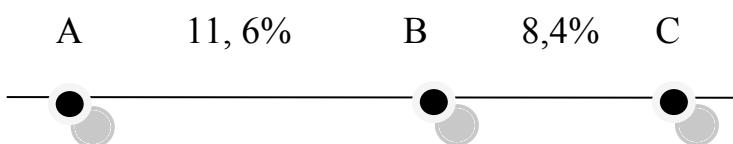
4. Классическая гемофилия и дальтонизм наследуются как рецессивные признаки, сцепленные с X-хромосомой. Расстояние между генами определено в 9,8 морганиды.
- Девушка, отец которой страдает одновременно гемофилией и дальтонизмом, а мать здорова и происходит из благополучной по этим признакам семье, выходит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

### 3.3. Генетические карты

**Генетические карты** - это порядок расположения генов в хромосоме.

Т. Морган предложил принцип построения генетической карты у животных и растений – гибридологический анализ анализирующего скрещивания с подсчетом рекомбинантов в поколении. Расстояние между генами в хромосомах оценивают в условных единицах: 1% = 1 морганица. Например, Т. Морган определил, что расстояние между генами цвета тела и длиной крыльев у дрозофилы равно 17% ( $8,5\% + 8,5\%$ ). Для того, чтобы построить генетическую карту, нужно знать процент рекомбинантов в поколении. Например, как будут расположены гены A, B и C, если известно, что процент кроссинговера между ними составляет:

A) AB – 11,6%; AC – 20%; BC – 8,4%. Строим карту:



Таким образом, процент кроссинговера позволяет определить порядок расположения генов в хромосоме.

Генетические карты хромосом у человека строят на основании изучения родословных. Генетическая карта хромосом у эукариот имеет линейное изображение (отрезок прямой линии), а у вирусов и прокариот – кольцевое изображение (замкнутый круг).

### **Задачи для внеаудиторной работы**

1. Расстояние между генами А и В равно 35 морганидам, между генами А и С — 5 морганидам, между генами С и В — 30 морганидам. Нарисуйте схему расположения указанных генов в хромосомах.
2. В четырех фрагментах ДНК возбудителя холеры установлены следующие чередования генов: 1) АЕД; 2) КЕД; 3) ЕДС; 4) КАС. Определите порядок расположения генов в молекуле ДНК. Приведите схематический рисунок и объясните.
3. Гены А, В и С находятся в одной группе сцепления. Между генами А и В кроссинговер происходит с частотой 7,4%, а между генами В и С — с частотой 2,9%. Определить взаиморасположение генов А, В и С, если расстояние между генами А и С равняется 10,3% единиц кроссинговера. Как изменится взаиморасположение этих генов, если частота кроссинговера между генами А и С будет составлять 4,5%?

### **Задачи для аудиторной работы**

1. Гены А, В и С сцеплены. В результате серии анализирующих скрещиваний установлено, что  $AB = 3\%$ ,  $AC = 10\%$ ,  $BC = 13\%$ . Составьте карту расположения генов в хромосоме.
2. Гены К, М и Р находятся в одной группе сцепления, но имеет место кроссинговер между генами К и М в 20% случаев. Расположите гены в хромосомах и напишите гаметы.
3. Составьте карты расположения генов в хромосоме с использованием следующих данных. Гены А, В, С и Д относятся к одной группе сцепления. Расстояние между генами А и Д — 2сМ, между генами Д и С — 5,5 сМ, между генами С и В — 1,5 сМ, а между генами А и В — 6 сМ.

## **4. Генетика человека**

Генетика человека изучает законы наследственности и изменчивости у человека в норме и при различных нарушениях (врожденных и приобретенных). Всего у человека обнаружено  $> 3000$  признаков, из них более 150 сцеплены с полом. Составлены карты хромосом. Для человека характерны все типы наследования признаков: аутосомное, сцепленное, доминантное, рецессивное и т.д. У человека имеются как менделирующие признаки, так и наследуемые по типу взаимодействия аллельных и неаллельных генов, плейотропии и т.д. Основные методы исследования генетики человека: 1. Генеалогический; 2. Близнецовый; 3. Популяционно-статистический; 4. Цитогенетический; 5. Биохимический; 6. Иммуногенетический; 7. Моделирования; 8. Пренатальная диагностика; 9. Гибридизация соматических клеток и др.

## **Алгоритм решения типовой задачи с объяснением**

Соотнесите кариотип у человека и его фенотипическое проявление (синдром или норма): а) 46XX, б) 47XX (+21), в) 47XXX, г) 47XXy, д)45ХО, е) 46ХУ.

- 1 . Синдром Дауна;
- 2 . Синдром Тернера – Шерешевского;
- 3 . Синдром Кайнфельтера;
- 4 . Трисомия по X;
- 5 . Нормальный кариотип женщины;
- 6 . Нормальный кариотип мужчины.

### **Решение и объяснение**

У человека кариотип 46 хромосом, поэтому нормальный кариотип у женщины 5- а, у мужчины 6 –е.

Изменение числа хромосом в кариотипе человека происходит в результате нарушения процесса мейоза при гаметогенезе. Например, нарушение произошло в овогенезе и у женщины в одной гамете 2Х – хромосомы, а в другой их нет.

P      ♀XX            ×            ♂ХУ  
G      XX , O            X, Y

F<sub>1</sub>      XXX – Трисомия, женский организм.  
              ХХУ – Синдром Кайн-Фельтера, мужской организм.  
              ХО – Синдром Тернера- Шерешевского, женский организм.  
              УО – мужской организм погибает на ранних этапах эмбриогенеза.

Таким образом: 2 - синдром Тернера – Шерешевского – д: 3 - синдром Кайнфельтера – г: 4 - трисомия по X – в.

При решении задач на хромосомные болезни см. (Приложение Б).

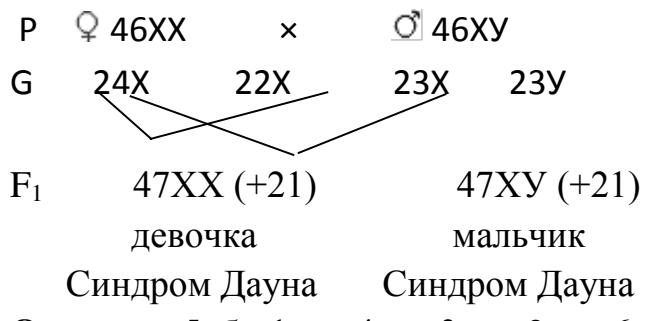
Синдромы по половым хромосомам можно подтвердить цитологически по наличию в ядре соматической клетки тельца Барра (глыбка полового хроматина, которую образует не активная X хромосома). В норме наличие Т. Барра характерно только для женских соматических клеток.

Соотношение кариотипа и количества телец Барра:

46XX – 1; 46ХУ – 0; 45ХО – 0; 47XXX – 2; 47XXУ – 1.

При мейозе в гаметогенезе может произойти и нарушение расхождения аутосом.

Пример 21 пары:



### Задачи для внеаудиторной работы

- При сперматогенезе в анафазе 1 половые хромосомы не разошлись. Отразится ли данное нарушение на мужчине, а его детях, если у его жены овогенез протекает нормально?
- Родители по рецессивному гену диабета гетерозиготны. Какова вероятность рождения в данной семье: а) нормального ребенка; б) трех здоровых детей; в) здоровой девочки; г) у них уже есть больной сын, может ли еще родиться больной сын?
- При изучении интерфазных ядер соматических клеток у мальчика был обнаружен половой хроматин. Что можно предположить? Каковы причины появления полового хроматина? Напишите кариотип мальчика.
- У человека резус положительная кровь доминирует над резус-отрицательной. Возможно ли рождение резус-отрицательного ребенка в семье резус- положительных родителей? Какие законы наследственности проявляются? Приведите возможные генотипы родителей и ребенка.

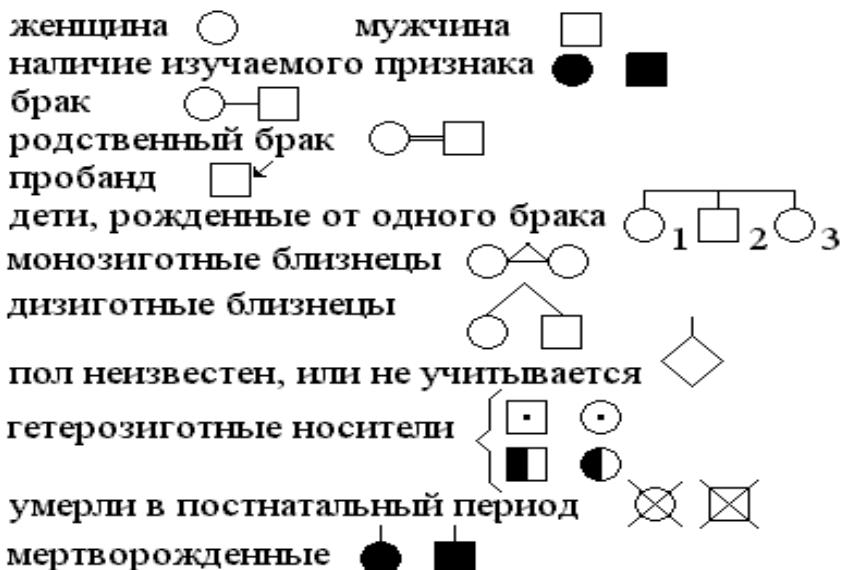
## 4.1. Методы генетики человека

### 4.1.1. Анализ родословных

Особенностью генетики человека является то, что на людях невозможно использовать гибридологический метод. У человека большое число хромосом и генов, гены имеют изменчивую экспрессивность и неполную пенетрантность, большинство признаков человека являются полигенными, число потомков от одной родительской пары невелико, большая продолжительность жизни человека. Достоинством человека, как объекта генетических исследований является большое число супружеских пар и достаточно хорошая изученность человека морфологическими, биохимическими, иммунологическими, физиологическими и другими методами. В связи с этим разработаны специальные методы изучения наследственности человека. Ведущее положе-

ние в генетических исследованиях человека занимает метод изучения родословных (клинико-генеалогический).

Составление родословных таблиц имеет свои правила. Лицо, по отношению к которому составляется родословная, называется probандом, братья и сестры probanda – сибы. Мужчины обозначаются квадратиком, женщины – кружочком. Схема условных обозначений, принятых в России, показана на следующем рисунке:



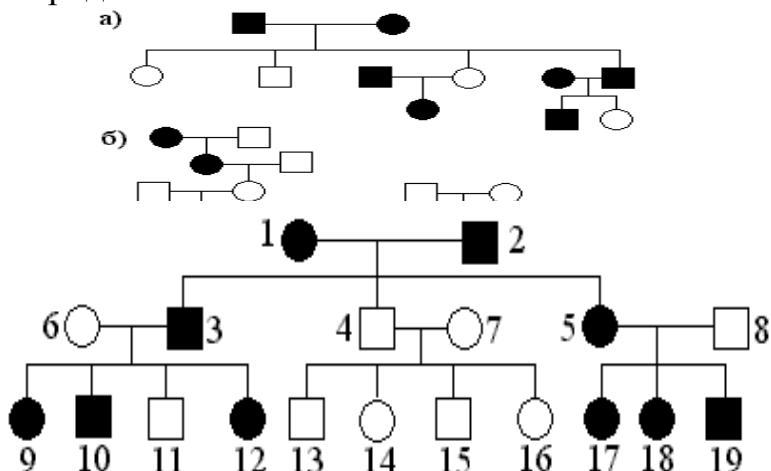
При составлении родословной каждое поколение исследуемых лиц располагается в одну строчку. Клинико-генеалогический метод позволяет установить наследственный характер признака, определить тип наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, сцепленный по X- или Y-хромосоме, доминантный или рецессивный), определить вероятные генотипы у членов родословной, определить вероятность рождения детей с данными признаками в следующих поколениях.

**Предлагается для решения два типа задач по этому методу:**

- I. Анализ родословных для установления типа наследования, вероятных генотипов членов родословной и для расчета вероятности появления признаков в потомстве.
- II. Составление родословных по заданному условию, полученному в результате сбора анамнеза.

### Задачи для внеаудиторной работы

1. Определите характер наследования признака и расставьте генотипы всех членов родословной:

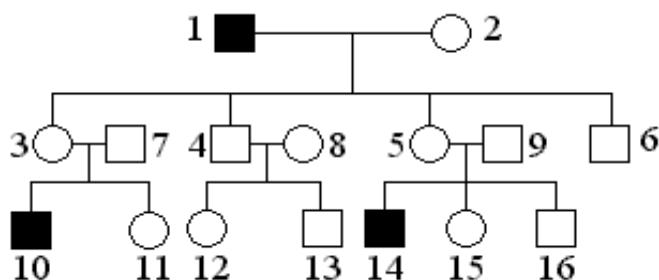


2. Проведите анализ родословной семьи с близорукостью. Определите тип наследования признака, генотипы всех членов родословной. Вычислите вероятность рождения близоруких детей в семье от брака 3 и 6.
3. Проведите анализ родословной семьи с врожденной глухотой. Определите тип наследования признака, генотипы членов родословной. Вычислите вероятность рождения больных детей от брака 11 и 12. Какова вероятность рождения здоровым 3-го ребенка от брака 3 и 7.
4. Пробанд — больной миопатией Дюшенна (атрофия скелетной мускулатуры) мальчик. По данным собранного у родителей анамнеза, сами родители и две сестры probанда здоровы. По отцовской линии два дяди, тетка, дед и бабка probанда - здоровы. Две двоюродные сестры от дяди и двоюродный брат от тетки probанда — здоровы. По линии матери probанда один из двух дядей (старший) болел миопатией. Второй дядя (здоровый) имел двух здоровых сыновей и здоровую дочь. Тетя probанда имела здорового сына. Дед и бабка - здоровы. Составьте родословную и определите: а) тип наследования и генотипы лиц родословной; б) вероятность рождения больного ребёнка в семье, если proband женится на здоровой женщине, отец которой болен миопатией Дюшенна; в) какие существуют методы пренатальной диагностики этого заболевания?
5. В медико-генетическую консультацию обратились две супружеские пары (А. И Б.), у которых родились дети с дефектом твердого нёба («волчья пасть»). Изучив родословную каждой семьи и выяснив их бытовые и производственные условия, врачи пришли к заключению, что у супругов А. все последующие дети, а также внуки не должны иметь этого дефекта, а у супругов Б. существует большая вероятность появления его у детей и у внуков. Укажите возможные механизмы появления данного дефекта у ребенка в семье А. и в семье Б.
6. Пробанд – здоровая женщина. Ее сестра также здоровая, а два брата страдают дальтонизмом. Мать и отец probанда – здоровы. Четыре

сестры матери пробанда – здоровы, мужья их также здоровы. О двоюродных сибсах со стороны матери пробанда известно: в одной семье один больной брат, две сестры и брат здоровы, в двух других семьях по одномуциальному брату и по одной здоровой сестре; в четвертой семье – одна здоровая сестра. Бабушка пробанда со стороны матери здорова, дед страдал дальтонизмом. Со стороны отца пробанда больных дальтонизмом не обнаружено. Составьте родословную, определите вероятность рождения ребенка с дальтонизмом у пробанда, если она выйдет замуж за здорового мужчину.

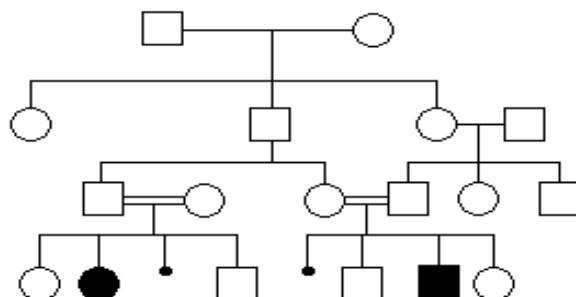
## **Задачи для аудиторной работы**

- Проанализируйте родословную семьи с гемофилией. Определите тип наследования признака, генотипы членов родословной. Вычислите вероятность рождения больных и здоровых детей от брака 1 и 2; 5 и 9.



2. На схеме приведена родословная семьи, в которой наблюдалась фенилкетонурия.

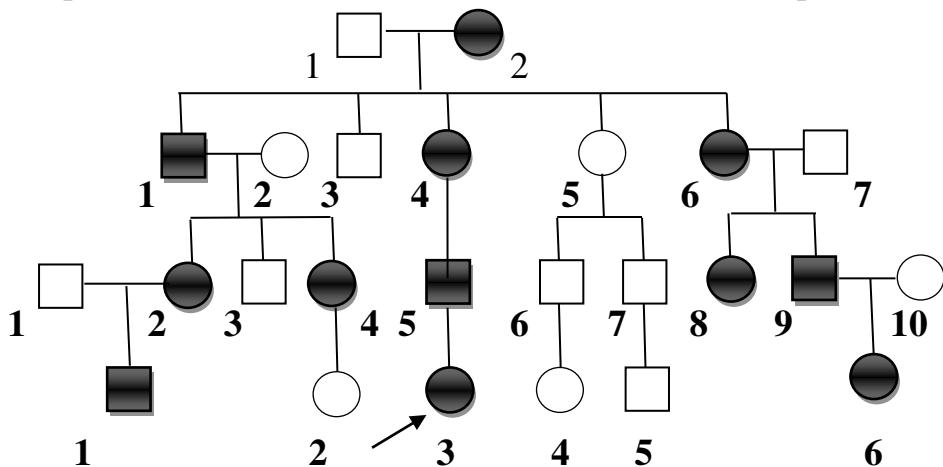
  - Определите тип наследования признака.
  - Укажите членов семьи – носителей мутантного гена.



3. Пробанд – женщина-правша. Ее две сестры – правши, два брата- левши, мать – правша, у нее два брата и сестра, все правши. Бабка и дед – правши. Отец пробанда – левша. Его сестра и брат – левши, другие два брата и сестра – правши. Составьте родословную.
  4. У человека описана аномалия — наличие перепонки между пальцами ног. От брака между женщиной с нормальными пальцами ног и мужчиной, имевшим перепонку, родилось трое детей: дочь была нормальной, а сыновья обладали этой аномалией. Один из сыновей в браке с нормальной женщиной имел 6 дочерей с нормальными пальцами и 4

сына с аномалией. Составьте родословную и определите: а) тип наследования; б) вероятность рождения ребенка с аномалией, если внук женится на женщине с нормальными пальцами ног; в) какие существуют методы пренатальной диагностики этого дефекта?

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



#### 4.1.2 Анализ данных близнецового метода

Близнецовый метод используется для анализа относительного влияния факторов среды на развитие признака (заболевания). Суть метода заключается в сравнении монозиготных и дизиготных близнецовых пар и определении их сходства (конкордантности) или различия (дискордантности) по изучаемому признаку. Например, 70%-ная конкордантность показывает, что 70% пар близнецов сходны по данному признаку, 30% пар различаются. Количественную оценку влияния среды или наследственности в развитии признака производят по формуле Хольцингера:

$$H = \frac{C_{MZ} - C_{DZ}}{100 - C_{DZ}} \times 100\%, \text{ где}$$

H – наследуемость (коэффициент Хольцингера) или доля влияния наследственности на изменчивость фенотипа;

$C_{MZ}$  – степень парной конкордантности для монозигот (MZ);

$C_{DZ}$  – степень парной конкордантности для дизигот (DZ).

Определяющее значение наследственности в развитии признака установлено, если  $H > 70\%$ .

### Задачи для внеаудиторной работы

- Проведите анализ приведенных в таблице данных с целью определения относительной роли наследственности и факторов среды в развитии признаков (Н.П. Бочкин и др., 1984).

Признаки	Конкордантность (%)	
	MZ	DZ
Ишемическая болезнь сердца	67	43
Ревматизм	37	7
Язвенная болезнь желудка и 12-п к-ки	50	14
Шизофрения	67	18

- Определите относительную роль наследственности и факторов среды в проявлении приведенных ниже признаков (в таблице указан процент конкордантности близнецов)

Близнецы	Конкордантность (%) по следующим признакам					
	Форма грудной клетки	Эндемический зоб	Добропачественная опухоль	Сахарный диабет	Рахит	Экзема
Монозиготные	96	71	20	84	88	28,6
Дизиготные	60	70	12,7	37	22	8

### Задачи для аудиторной работы

- Сделайте заключение об относительной роли наследственности и факторов среды в развитии указанных в таблице нормальных признаков человека (указан процент дискордантности близнецов).

Близнецы	Дискордантность (%) по следующим признакам						
	Начало хождения (возраст)	Цвет			Форма		Папиллярные линии
		Глаз	Волос	Кожи	Волос	Носа	
MZ	33	0,5	3	0	0	2	8
DZ	70	72	77	55	21	80	60

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

## 5. Популяционная генетика

### 5.1. Определение генетической структуры популяции

По Н. В. Тимофееву-Ресовскому, популяция — это совокупность особей данного вида, в течении длительного времени населяющая определенное пространство, состоящая из особей, могущих свободно скрещиваться между собой, и давать плодовитое потомство.

В животноводстве под популяцией понимают группу животных одного вида, которая характеризуется определенной численностью и ареалом распространения. Популяцией в животноводстве может быть отдельное стадо животных, порода или отродье.

Обычно популяция — замкнута группа. Ввоз в нее или вывоз из других популяций ограничен, потому размножение в популяции осуществляется за счет подбора самцов и самок, принадлежащих одной популяции.

Генетика популяций изучает процессы, происходящие в данной совокупности и определяющие ее генетическую структуру. Каждая популяция характеризуется определенным генофондом, т. е. совокупностью аллелей, входящих в ее состав.

Генетическая структура популяции может изменяться под воздействием скрещивания, отбора, мутаций, генетико-автоматических процессов и может оставаться неизменной, т. е. находиться в состоянии равновесия.

В медицинской практике нередко появляется необходимость установить количественные соотношения людей с различными генотипами по какому-нибудь аллелю, включающему патологический ген, или частоту встречаемости этого гена среди населения. С этой целью используется популяционно-статистический метод. Расчеты ведутся в соответствии с законом Харди-Вайнберга. Этот закон справедлив для популяций, отвечающих следующим условиям:

- панмиксия (свободное скрещивание, т.е. отсутствие специального подбора пар по каким-либо отдельным признакам);
- большая численность популяции;
- отсутствие оттока генов или миграции особей за пределы популяции;
- отсутствие притока генов за счет мутаций или миграции особей извне в данную популяцию;
- равная плодовитость гомозигот и гетерозигот.

Такая популяция называется равновесной (идеальной). Считается, что человеческая популяция приближается к идеальной и поэтому для ее анализа применим закон Харди-Вайнберга.

В соответствии с этим законом, во-первых, сумма частот аллелей одного гена в данной популяции есть величина постоянная, т.е.  $p + q = 1$ , где  $p$  – частота доминантных аллелей;  $q$  – частота рецессивных аллелей. Выражаются  $p$  и  $q$  в долях единицы или в % ( $p + q = 100\%$ ). Во-вторых, сумма частот генотипов по одному аллелю в данной популяции есть величина постоянная, а распределение их соответствует коэффициентам бинома Ньютона второй степени. Формула для расчета частот генотипов будет следующей:

$$p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1, \text{ где}$$

$p^2$  – частота гомозигот по доминантному гену (AA);

$2pq$  – частота гетерозигот (Aa);

$q^2$  – частота гомозигот по рецессивному гену (aa).

Пример 1. В какой популяции частота доминантных аллелей равна 0,6; частота рецессивных аллелей 0,4?

$p + q = 0,6 + 0,4 = 1$ . Подставив эти значения в формулу Харди-Вайнберга получим:  $p^2 0,36 + 2pq 0,48 + q^2 0,16$ , т.е. в данной популяции 36% гомозигот AA, 48% гетерозигот Aa и 16% гомозигот aa.

Этот закон можно использовать для расчета частоты гетерозигот в популяции, у которых ген фенотипически не проявляется. Например, известна частота гомозигот по патологическому гену  $q^2$  (aa) = 0,0001, т.к. он проявляется фенотипически. Но часть рецессивных аллелей будет находиться в составе гетерозигот. По формуле Харди-Вайнберга находим:

$$q^2 = 0,0001; q = \sqrt{0,0001} = 0,01.$$

$$p + q = 1; p = 1 - q = 1 - 0,01 = 0,99$$

$$2pq = 2 \times 0,99 \times 0,01 = 0,0198$$

Частота гетерозигот равна 1,98%.

### Алгоритм решения типовой задачи с объяснением

Альбинизм наследуется как аутосомный признак. Заболевание встречается с частотой 1 : 20000. Составьте генетическую структуру популяции и определите количество гетерозиготных носителей в популяции, количество рецессивных генов.

Дано:

A – норма

Вайнберга.

a – альбинизм

$$q^2 = 1 : 20000$$

Задачу решаем,

используя математическую формулу закона Харди –

$$p+q = 1; p^2 + 2pq + q^2 = 1; q^2 = 1:20000;$$

$$q = \sqrt{q^2}; q = \sqrt{1:20000} = \frac{1}{141}; p = 1 - \frac{1}{141} = \frac{140}{141};$$

$$p^2 = \left(\frac{140}{141}\right)^2 = \frac{196}{200}; 2pq = 2 * \frac{140}{141} * \frac{1}{141} = \frac{1}{70}$$

2Aa -?

Ге-

нетическая структура популяции:

$$(p+q) = p^2 + 2pq + q^2; \frac{140}{141} + \frac{1}{141} = \frac{196}{200} + \frac{1}{70} + \frac{1}{20000};$$

$$\text{Определяем } 2Aa = 2pq * 20000 = \frac{280}{20000} * 20000 = 280 \text{ или}$$

1,4%

$$A = n^{2Aa} + 2 * n^{aa}; a = 280 + (2*1) = 282.$$

**Ответ:** количество гетерозигот - 280 или 1,4% ;  $\frac{140}{141} + \frac{1}{141} = 1; \frac{196}{200} + \frac{28}{2000} + \frac{1}{20000} = 1$ . a = 282.

### Задачи для аудиторной работы

1. В Архангельских лесах было отстреляно около 10000 лисиц, из них рецессивных белых особей было 9, остальные имели рыжий мех. Определите процентное соотношение рыжих и белых лисиц.
2. Глухонемота связана с врожденной глухотой, которая препятствует нормальному усвоению речи. Наследование аутосомно-рецессивное. Для европейских стран частота заболевания составляет 2:10000. Определите возможное число гетерозиготных по глухонемоте людей в районе, включающем 8000000 жителей.
3. Алкаптонурия характеризуется окрашиванием суставных хрящев в оранжевый цвет и быстрым потемнением подщелоченной мочи. В возрасте после 40 лет при этой аномалии развивается упорный полиартрит, приводящий к тугоподвижности суставов. Наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Заболевание встречается с частотой 1:100000.

Вычислите процент гетерозигот в популяции.

4. Врожденный вывих бедра наследуется доминантно, средняя пенетрантность 25%. Заболевание встречается с частотой 6:10000. Определите число и процент гомозиготных особей по рецессивному гену среди 10 000 населения.

### Задачи для аудиторной работы

1. В районе с населением 280 000 человек при полной регистрации случаев болезни Шпильмейера-Фогта (юношеская форма амавротической семейной идиотии) обнаружено 7 больных. Болезнь наследуется по аутосомно-рецессивному типу (генотип ss). Определите частоту генотипа, вычислив число больных на 1 млн. населения.
2. Группа особей состоит из 30 гетерозигот Aa. Вычислите частоту (p) нормального аллеля «A» и частоту (q) мутантного аллеля “a”, выразив частоту в долях единицы и процентах от общего числа аллелей (A + a) в данной группе особей.
3. Галактоземия встречается с частотой 7 : 1 000 000 и наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Определите число гетерозигот в популяции.

4. В районе с населением 50 000 человек зарегистрировано 4 больных алкаптонурией (наследование аутосомно-рецессивное). Определите количество гетерозигот по алкаптонурии в данной популяции

## 6. Молекулярная генетика

Для решения задач по молекулярной генетике необходимо знать: строение и нуклеотидный состав ДНК и РНК. Правила Э. Чаргаффа. Свойства генетического кода. Этапы биосинтеза белка.

**Таблица 3 - Сравнительная характеристика ДНК и РНК**

Кислота	Азотистые основания		Сахар	Пространственная структура
	Пиримидиновые	Пуриновые		
ДНК	Тимин, цитозин	Аденин, гуанин	Дезоксирибоза	Двойная спираль
РНК	Урацил, цитозин	Аденин, гуанин	Рибоза	Одинарная спираль

Мономерами ДНК и РНК является нуклеотид- это азотистое основание, сахар и остаток фосфорной кислоты. Нуклеотиды в ДНК расположены друг от друга на расстоянии 0, 34 нм; один виток спирали ДНК включает 10 нуклеотидов. ДНК способна к репликации. Самоудвоение происходит в синтетический период интерфазы и осуществляется полуконсервативным способом по принципу комплементарности.

### **Принципы построения молекулы ДНК:**

1. *Комплементарность.* Аденину соответствует тимин, а цитозину-гуанин.  
 $T=A; G=C$  или  $A/T = 1; C/G = 1$ .
2. *Правило Э. Чаргаффа:*  
 Сумма пуриновых оснований равна сумме пиримидиновых оснований.  
 $A+G = T+C = 1$  или 100%
3. *Антипаралльность,* т. е. 3' конец одной цепи находится напротив 5' конца другой цепи.
4. *Пространственная конфигурация.* Молекула ДНК является правозакрученной.

**Таблица 4 - Этапы биосинтеза белка**

Ядерный	Цитоплазматические (трансляция)
А) транскрипция, она включает: инициацию, элонгацию, терминацию. Б) процессинг (вырезания инtronов, сплайсинг экзонов) В) модификация 5' и 3' концов (кэпирование 5' конца и полиаденилирование 3' конца)	А) присоединение мРНК к рибосоме Б) рекогниция В) образование антикодона Г) инициация Д) элонгация Е) терминация

В результате трансляции образуется первичная структура, белка-определенная последовательность аминокислот, соединенная пептидными связями. Далее происходит фолдинг, образование вторичной, третичной и четвертичной структуры белка.

#### **Свойства генетического кода:**

1. Код триплетен, т. е. каждую аминокислоту кодирует кодон (группа) из трех нуклеотидов.
2. Код неперекрывающийся, т.е. один нуклеотид может входить в состав только одного кодона.
3. Код считывается без запятых, только в одном направлении.
4. Код специфичный, т.е. один кодон кодирует только одну аминокислоту.
5. Код вырожденный, т. е. одной аминокислоте могут соответствовать несколько кодонов (кодонов — 64, аминокислот — 20, исключены аминокислоты метионин и триптофан).
6. Код универсален, т. е. он един для всех организмов.
7. В генетическом коде существует несколько специфических кодонов, например, кодон- инициатор АУГ, который служит сигналом, запускающим биосинтез белка и кодоны- терминаторы - УАА, УАГ, УГА, которые обрывают синтез белка.

#### **Задачи для внеаудиторной работы**

1. Участок одной цепи ДНК включает следующие нуклеотиды: ТАГЦАЦГГААТГЦТА. Приведите схему репликации, транскрипции, определите длину ДНК и количество закодированных аминокислот.
2. Сколько аминокислот включает белок, если в кодируемом его гене: цитозина - 750, гуанина - 750, тимина — 750, аденина - 750?
3. Определите длину гена, если белок - инулин включает 51 аминокислоту.
4. Ген, контролируемый синтез гормона инсулина, состоящий из 51 аминокислоты, содержит 255 нуклеотидных пар. Определите длину гена, кодирующего белок. Объясните несоответствие между числом нуклеотидов.

5. Нуклеиновая кислота имеет молекулярную массу 10. Сколько белков в ней закодировано, если предполагаемый белок состоит из 400 мономеров, а молекулярная масса нуклеотида составляет 300 условных единиц?

### **Задачи для аудиторной работы**

1. Участок молекулы иРНК включает следующие нуклеотиды: УЦГА-ГАЦЦГУАЦААУАА. Восстановите участок ДНК, с которой была транскрибирована иРНК. Сколько кодонов он включает? Определите длину кодирующего участка ДНК.
2. В состав гена входит 30% аденина. Сколько в нем цитозина (абсолютное количество), если белок, кодируемый этим геном, состоит из 350 аминокислот? Определите количество кодонов и длину гена.
3. Если предположить, что средний молекулярный вес аминокислоты 100, а нуклеотида 300, определите, что тяжелее белок или ген за него отвечающий? Какую длину имеет данный ген?
4. Сложный белок состоит из четырех полипептидных цепей, количество аминокислот в каждой их цепей: 144,158,110,180. Определите количество кодонов и длину оперона, кодирующего данный белок, если его функциональная часть содержит 490 нуклеотидов?
5. Как изменится структура белка, если в ДНК ГТТТТАГТААТАЦГА, произойдет выпадение пятого нуклеотида? Изменится ли длина гена и количество кодонов?

## **7. Иммуногенетика**

Открытие лауреатом Нобелевской премии К. Ландштейнером в 1900 году групп крови у человека (AB0) и объяснение в 1924 г. Н.Д. Бернштейном типа их наследования стало отправной точкой для иммуногенетических исследований.

М.Р. Ирвин в 1936 г. использовал термин «иммуногенетика» при описании антигенов у гибридов голубя. Соединение иммунологии и генетики оказалось плодотворным в понимании фундаментальных основ иммунобиологии и в практическом их использовании.

**Иммуногенетика** изучает генетический контроль иммунного ответа, генетику несовместимости тканей при пересадках, закономерности наследования антигенной специфичности, проблему поддержания гомеостаза много-миллионной популяции соматических клеток организма и др.

### **Основные понятия иммуногенетики**

В пределах вида особи различаются по ряду биохимических генетически детерминируемых признаков, которые могут быть выявлены иммуногенетически в виде систем антигенов.

**Антигены** — это генетически чужеродные вещества, которые могут вызывать специфические иммунологические реакции.

**Антитела** — белки, которые образуются в организме под действием антигенов.

Различия в групповой принадлежности крови определяются антигенами, расположенными на поверхности эритроцитов.

Совокупность антигенов, контролируемых одним локусом, называют генетической системой групп крови, а сумму всех групп крови одной особи — типом крови.

Группы крови в каждой системе наследуются как простые менделевские признаки, независимо от других систем. Каждый антиген обусловлен одним аллелем.

Животные могут быть гомо- и гетерозиготными по этим аллелям. Гомозиготные выявляются гемолитическими тестами (отсутствие реакции), гетерозиготные — семейным анализом.

Один локус обуславливает одну группу крови, независимо от того состоит ли она из одного, двух или большего числа антигенов. Иммуногенетическая номенклатура для разных видов животных имеет свои особенности. Например, у крупного рогатого скота выявлено 12 систем групп крови: A, B, C, F-V, J, L, M, N', T', S, Z, R'-S', которые контролируют синтез более 100 антигенов.

Иммуногенетика используется в практике животноводства для контроля достоверности происхождения животных, иммуногенетического анализа близнецов, изучения межпородной и внутрипородной дифференциации, построения генетических карт, нахождения взаимосвязи групп крови с резистентностью к болезням и продуктивностью, диагностики гемолитической болезни новорожденных.

### **Задачи для внеаудиторной работы**

1. Женщина с первой группой крови вышла замуж за гомозиготного мужчину со второй группой. У них родился ребенок. Определите, какую группу крови, и какой генотип он имеет.
2. У человека кроме групп крови системы АВ0 изучены группы крови систем MN, которые обуславливаются кодоминантными аллелями одного локуса M и N. Сочетание этих аллелей в генотипе могут дать три генотипа — MM, NN и MN:
  - а) генотип матери — АОММДd, отца — ВВМНДd. Определите, сколько и какие сочетания антигенов возможны у детей;
  - б) женщина, имеющая антигены A(Rh-)MN, отец которой имел 1 группу крови, вышла замуж за мужчину, кровь которого содержит антигены AB (Rh+)N. Мать мужа была резус-отрицательной. Установить, какова вероятность того, что ребенок будет иметь такое же сочетание антигенов, как у отца.
3. Система групп крови Кидд определяется двумя генами:  $Ik^a$  и  $Ik^b$ .  $Ik^a$  является доминантным геном, а лица, несущие его, кидд-положительные. От брака смуглой девушки, положительной по гену  $Ik^a$ , с белым юношем родилось 8 детей. Определите их фенотип и генотип.

### **Задачи для аудиторной работы**

- 1.** Чалый бык с фенотипом по системе групп крови F(F+V+) скрещен с белой коровой с фенотипом F(F+V+). Определите генотипы родителей и потомства, если известно, что окраска шерсти наследуется по типу взаимодействия аллельных генов — чалые животные получаются от скрещивания красных и белых родителей.
- 2.** Розалия и Летиция — родные сестры и обе (как и их родители) дальтоники, имеющие 4 и 3 группы крови. У них есть еще сестра и брат, с 1 и 2 группами крови. Розалия и Летиция вышла замуж за мужчин с нормальным зрением. У Летиции было две девочки с нормальным зрением и два мальчика — дальтоника: у одной девочки и мальчиков была 1 группа крови, а у другой девочки — 3 группа. У Розалии- два сына с нормальным зрением, но один из них имел 2, а другой — 3 группу крови. Определите генотипы Розалии и Летиции, их родителей и всех детей.
- 3.** Корова красной степной породы Рябина 264 РН-5594 (ГПЗ «Горняк») с трансферрином AD осеменялась смесью спермы двух быков- производителей: Акробата 3635 РН-1217 и Барса 925 РН- 1214. Первый имел трансферрины AD, второй — DE. Родившийся теленок имел трансферрины AE- типа. Определить отца теленка.

## Приложения

### Приложение А

#### Доминантные и рецессивные признаки человека

Признаки	Доминантные	Рецессивные
Агаммаглобулинемия	-	+
Алкаптонурия	-	+
Амавротическая идиотия	-	+
Фондроплазия	+	-
Волосы	вьющиеся в 25 лет	волнистые, прямые после 40 лет
• Седые	+	-
• Белая прядь	-	+
Галактоземия	-	сцепление с Х-хромосомой
Гемофилия	-	-
Гипертрихоз	сцепление с Y-хромосомой	-
Глаза		
• Цвет	карие	голубые
• Острота зрения	близорукость	норма
• Гемералопия (ночная слепота)	-	сцепл. с X-хром.
• Дальтонизм (цветовая слепота)	-	сцепл. с X-хром.
• Ретинобластома	+	-
• Катаракта	чаще	реже
• Верхнее веко	эпикант	норма
Зубы		
• Малые коренные		
Кожа	отсутствуют	имеются
• Цвет	смуглый	белый
• Веснушки	+	-
Кровь		
• Группы крови	A(II), B(III)	O(I)
• Резус-фактор	положительный	отрицательный
• Эллиптоцитоз	+	-
Микрофтальмия	+	-
Микроцефалия	+	-
Мышечная дистрофия Дюшенна	-	+
Нейрофитроматоз	-	сцепл. с X-хром.
Отосклероз	+	-
Полидактилия	пенетрантн. 30%	-
Рука преобладающая	+	-
Синдактилия	правая	левая
Синдром Марфана	+	-
Талассемия	+	-
Уши	неполное +	-
• Ушная раковина	широкие	узкая
• Мочка уха	свободная	приросшая
Фенилкетонурия	-	+
Хорея Геттингтона	+	-
Цистинурия	-	+
Шизофрения	пенетрант. 20% у гетерозигот	-
Язык	+	-
• Способность сворачивать в трубочку		

Приложение Б

**Эмпирический риск при хромосомных болезнях**

**A. Суммарный популяционный риск трисомии 13, 18, 21  
в зависимости от возраста матери.**

Возраст матери	Риск (%)
До 19 лет	0,08
20-24 года	0,06
25-29 лет	0,1
30-34 года	0,2
35-39 лет	0,54
40-44 года	1,6
45 лет и старше	4,2

**B. Риск для потомства носителей семейных транслокаций.**

	Синдром Дауна		Синдром Патау и Эдвардса	
	Тип транслокации	Риск (%)	Тип транслокации	Риск (%)
Простая трисомная Форма – до 35 лет - старше 35 лет		1% удвоенный риск для возр.группы		1 (менее)
Семейные транслокации				
Жен.	21q/22q	7	13q/14q	2
Муж.	21q/22q	2	13q/14q	1
Жен.	21q/0q	10	13q/15q	2
Муж.	21q/0q	2,4	13q/15q	1
Жен.	21q/21q	100	13q/13q	100
Муж.	21q/21q	100	13q/13q	100

**B. Семейные реципрокные транслокации  
(риск для потомства носителей)**

	Пол носителя (%)	
	Муж.	Жен.
1) Риск рождения ребенка с пороками развития	18	14
2) Риск спонтанного абортта (и мертворождения)	29	31

Приложение В

**Эмпирический риск при мультифакториальных заболеваниях**

Врожденные аномалии и болезни с наследственной предрасположенностью	Риск для сибсов или для потомства
Анэнцефалия	2-5% после 1 больного 10% после 2 больных 15-20% после 3 больных
- Черепно-мозговые грыжи	2-3%
- Спинно-мозговые грыжи	2-3%
Гидроцефалия (после 1 поражения)	2-4%
Микроцефалия (спорадические случаи)	4% (для детей и сибсов probanda)
Врожденные пороки сердца и магистральный сосудов	около 2%
Расщелина губы + нёба	10% (для братьев probanda) 2%
Пороки развития почек	3-12%
Гипоспадия	10-15% (для детей и сибсов) 12%
Косолапость	10-20%
Эпилепсия	10-15%
Неосложненная миопия высокой степени	10%
Микрофтальм (спорадические случаи)	40%
Колобомы глаза (спорадические случаи)	12,5-20%
Косоглазие	17%
Шизофрения:	3-10%
- болен один из родителей	10-30%
- больны оба родителя	10-30%
- для сибсов в спорадических случаях	10% (7,5%)
Глухота неясной этиологии:	9%
- для сибсов в спорадических случаях	3%
- для потомства, если один из родителей глухой	5%
- если оба родителя глухие	6-7%
Язвенная болезнь:	менее 1%
- желудка	6-7%
- 12-перстной кишки (взрослая форма)	6-7%
- 12-перстной кишки (детская форма)	менее 1%
Злокачественные опухоли:	менее 1%
- желудка, прямой кишки	менее 1%
- молочной железы	менее 1%
- предстательной железы	менее 1%
- тела матки	менее 1%
- шейки матки	менее 1%
- пищевода, легких, гортани	менее 1%
Аллергические заболевания:	16%
- атопический дерматит	8-9%
- бронхиальная астма	2-10%
Системная красная волчанка	5%
Ревматоидный артрит	

## Приложение Г

### Неаллельное взаимодействие генов

Формы взаимодействия генов	Фенотипические классы	Характеристика взаимодействия
1. Комплементарное	a) <b>9 : 3 : 3 : 1</b> 9AB:3Ab:3aB:1ab	Доминантные аллели имеют самостоятельное фенотипическое проявление. Будучи в генотипе вместе (AB), они обуславливают новый признак. Каждая из рецессивных аллелей имеет самостоятельное фенотипическое проявление.
	б) <b>9 : 6 : 1</b> 9AB: 3Ab:3aB:1ab	Доминантные и рецессивные аллели не имеют самостоятельного фенотипического проявления. Только будучи в генотипе вместе (AB) и (ab), они обуславливают признак.
	в) <b>9 : 7</b> 9AB: 3Ab:3aB:1ab	То же
	г) <b>9 : 3 : 4</b> 9AB: 3Ab:3aB:1ab	Доминантные и рецессивные аллели обладают самостоятельным фенотипическим проявлением.
2. Эпистаз	a) <b>12 : 3 : 1</b> 9AB: 3Ab:3aB:1ab	Признак подавляется доминантным супрессором (ингибитором)
2.1. Доминантный эпистаз	б) <b>13 : 3</b> 9AB: 3Ab:3aB:1ab	Наблюдается в том случае, если рецессивная подавляемая аллель имеет тот же фенотипический эффект, что и доминантный супрессор.

2.2. Рецессивный эпистаз	<b>9 : 3 : 4</b> 9AB: 3Ab:3aB:1ab	Аналогичен одному из комплементарных взаимодействий (1г).
3. Полимерия 3.1. Некумулятивная	<b>15 : 1</b> 9A <sub>1</sub> A <sub>2</sub> :3A <sub>1</sub> a <sub>2</sub> :3a <sub>1</sub> A <sub>2</sub> :1a <sub>1</sub> a <sub>1</sub>	Характер проявления признака не меняется в зависимости от числа доминантных генов в генотипе.
3.2. Кумулятивная	<b>1 : 4 : 6 : 4 : 1</b> 1A <sub>1</sub> A <sub>1</sub> A <sub>2</sub> A <sub>2</sub> - 1 – 4A 2A <sub>1</sub> a <sub>1</sub> A <sub>2</sub> A <sub>2</sub> } 4-3A 2A <sub>1</sub> A <sub>1</sub> A <sub>2</sub> a <sub>2</sub> } 1A <sub>1</sub> A <sub>1</sub> a <sub>2</sub> a <sub>2</sub> } 6-2A 1a <sub>1</sub> a <sub>1</sub> A <sub>2</sub> A <sub>2</sub> 4A <sub>1</sub> a <sub>1</sub> A <sub>2</sub> a <sub>2</sub> 2 A <sub>1</sub> a <sub>1</sub> a <sub>2</sub> a <sub>2</sub> } 4 – 1A 2a <sub>1</sub> a <sub>1</sub> A <sub>2</sub> a <sub>2</sub> 1a <sub>1</sub> a <sub>1</sub> a <sub>2</sub> a <sub>2</sub> – 1 без A	Степень выраженности признака зависит от числа доминантных генов.

## Словарь генетических терминов

### A

**Авторадиография** – способ обнаружения вещества, меченного радиоактивным изотопом, путем наложения на чувствительную пленку.

**Аллель дикого типа** - нуклеотидная последовательность гена, обеспечивающая его нормальную работу.

**Аллель мутантный** — мутация, приводящая к изменению последовательности аллеля дикого типа.

**Аллель доминантный** -аллель, наличие которого проявляется в фенотипе.

**Аллель мутантный** - мутация, приводящая к изменению последовательности аллеля дикого типа.

**Аллель рецессивный** — аллель, фенотипически проявляющийся только в гомозиготном состоянии и маскирующийся в присутствии доминантного аллеля.

**Аллельные серии** — моногенные наследственные заболевания, вызванные различными мутациями в одном и том же гене, но относящиеся к разным нозологическим группам по своим клиническим проявлениям.

**Алопеция** – стойкое или временное, полное или частичное выпадение волос.

**Альфа-фетопротеин (АФП)** – эмбриональный белок, обнаруживаемый в крови плода, новорожденного, беременной женщины, а также в амниотической жидкости.

**Амниоцентез** — прокол амниотического мешка с целью получения амниотической жидкости.

**Амплификация** — увеличение числа копий генов (количества ДНК)

**Амплификация ДНК** — выборочное копирование определенного участка ДНК.

**Анеуплоидия** — измененный набор хромосом, в котором одна или несколько хромосом из обычного набора или отсутствуют, или представлены дополнительными копиями.

**Анофтальмия** — отсутствие одного или обоих глазных яблок.

**Антigen** — вещество (обычно белки, реже полисахариды), вызывающее у животных иммунный ответ (образование антител).

**Антигенная детерминанта (эпитоп)** — участок белковой или полисахаридной молекулы, обладающей способностью вызывать образование антител данной специфичности.

**Антикодон** — последовательность из трех нуклеотидов в молекуле транспортной РНК, комплементарная кодирующему триплету в молекуле мРНК.

**Антитело** — белок (иммуноглобулин), образуемый иммунной системой организма животных в ответ на введение антигена и способный вступать с ним в специфическое взаимодействие.

**Анэнцефалия** – полное или почти полное отсутствие головного мозга.

**Аплазия (агенезия)** — полное врожденное отсутствие органа или части его.

**Арахнодактилия** — необычно длинные и тонкие пальцы.

**Аутосома** — любая неполовая хромосома. У человека имеется 22 пары аутосом.

**Аутосомно-доминантное наследование** — тип наследования, при котором одного мутантного аллеля, локализованного в аутосоме, достаточно, чтобы болезнь (или признак) могла быть выражена.

**Аутосомно-рецессивное наследование** — тип наследования признака или болезни, при котором мутантный аллель, локализованный в аутосоме, должен быть унаследован от обоих родителей.

**Ахейрия** (аподия) — недоразвитие или отсутствие кисти (стопы).

## Б

**Банк (библиотека) генов** — полный набор генов данного организма, полученный в составе рекомбинантных ДНК.

**Белковая инженерия** — создание искусственных белков с заданными свойствами путем направленных изменений (мутаций) в генах или путем обмена локусами между гетерологичными генами.

**Биопсия хориона** — процедура, осуществляемая на 7-11-й неделе беременности, с целью получения клеток для пренатальной диагностики.

**Блотинг** - перенос молекул ДНК, РНК или белка из геля, в котором шел электрофорез, на фильтр (мембрану).

**Болезни аутосомные** — обусловлены дефектами генов, локализованных в аутосомах.

**Болезни врожденные** — присутствуют у ребенка с момента рождения, неравнозначны с наследственными заболеваниями.

**Болезни доминантные** — развиваются при наличии одного мутантного гена в гетерозиготном состоянии.

**Болезни моногенные** — обусловлены дефектом одного гена.

**Болезни мультифакториальные** — имеющие в своей основе как генетическую, так и средовую компоненты; генетическая компонента представляет собой сочетание разных аллелей нескольких локусов, определяющих наследственную предрасположенность к заболеванию при разных условиях внешней среды.

**Болезни наследственные** — имеющие в своей основе генетическую компоненту.

**Болезни рецессивные** — развиваются при наличии мутантного гена в гомозиготном состоянии.

**Болезни, сцепленные с полом** — обусловлены дефектом генов, локализованных в X- или Y-хромосомах.

**Болезни хромосомные** — обусловлены числовыми и структурными нарушениями кариотипа.

**Брахидаактилия** — укорочение пальцев.

## **В**

**Вакцина** — препарат ослабленного или убитого инфекционного агента (вируса, бактерии и т. п.) или его отдельных компонентов, несущих антигенные детерминанты, способный вызывать образование иммунитета к данной инфекции у животных (человека). Кроме того, в последнее время появились вакцины, произведенные методами генной инженерии (примером такой вакцины может служить вакцина против гепатита В).

**Везикулы** — мембранные пузырьки. Кроме того, везикулами в медицине называют любые элементы сыпи, представляющие собой пузырьки.

**Вектор** — молекула ДНК, способная к включению чужеродной ДНК и к автономной репликации, служащая инструментом для введения генетической информации в клетку.

**Вектор для клонирования** — любая небольшая плазмида, фаг или ДНК-содержащий вирус животных, в которые может быть встроена чужеродная ДНК.

**Вид** — совокупность особей, обладающих сходными морфологическими признаками, занимающих определенный ареал и потенциально способных скрещиваться друг с другом.

**Вирусы** — инфекционные агенты неклеточной природы, способные в процессе реализации генетической информации, закодированной в их геноме, перестроить метаболизм клетки, направив его в сторону синтеза вирусных частиц. Вирусы могут иметь белковую оболочку, а могут и состоять только из ДНК или РНК.

**Врожденные болезни** — болезни, имеющиеся при рождении, могут быть как наследственными, так и дефектами индивидуального развития организма.

## **Г**

**Гамета** — зрелая половая клетка.

**Гаплоид** — клетка, содержащая одинарный набор генов или хромосом.

**Гемизиготность** — состояние организма, при котором какой-то ген представлен в одной хромосоме.

**Ген** — последовательность нуклеотидов в ДНК, которая кодирует определенную РНК.

**Генетика** — наука о наследственности и изменчивости организмов.

**Генетическая карта** — схема расположения структурных генов и регуляторных элементов в хромосоме.

**Генетический код** — соответствие между триплетами в ДНК (или РНК) и аминокислотами белков.

**Генная инженерия** — совокупность приемов, методов и технологий получения рекомбинантных РНК и ДНК, выделения генов из организма (клеток), осуществления манипуляций с генами и введения их в другие организмы.

**Генная терапия** — введение генетического материала (ДНК или РНК) в клетку для восстановления нормальной функции.

**Геном** — общая генетическая информация, содержащаяся в генах организма, или генетический состав клетки.

**Генотип** - 1) вся генетическая информация организма; 2) генетическая характеристика организма по одному или нескольким изучаемым локусам.

**Ген-регулятор** — ген, кодирующий регуляторный белок активирующий или подавляющий транскрипцию других генов.

**Ген-усилитель (энхансер)** — короткий сегмент ДНК, который влияет на уровень проявления (экспрессии) определённых генов, увеличивая частоту инициации и транскрипции.

**Гетерозигота** — клетка (или организм), содержащая два различных аллеля в конкретном локусе гомологичных хромосом.

**Гетерозиготность** — наличие разных аллелей в диплоидной клетке.

Гетерозиготный организм — организм, имеющий две различные формы данного гена (разные аллели) в гомологичных хромосомах.

**Гетерохроматин** — область хромосомы (иногда целая хромосома), имеющая плотную компактную структуру в интерфазе из-за отсутствия транскрипции.

**Гибридизация ДНК** — образование в опыте двуцепочечной ДНК или дуплексов ДНК: РНК в результате взаимодействия комплементарных нуклеотидов.

**Гибридизация соматических клеток** — слияние неполовых клеток, способ получения соматических гибридов.

**Гибридомы** — гибридные лимфоидные клетки, полученные путем слияния опухолевой миеломной клетки с нормальными лимфоидными клетками иммунизированного животного или человека.

**Гиперкератоз** — чрезмерное утолщение рогового слоя эпидермиса.

**Гипертрихоз** — избыточный рост волос.

**Гипоплазия врожденная** — недоразвитие органа, проявляющееся дефицитом относительной массы или размера органа.

**Гирсутизм** — избыточное оволосение у девочек по мужскому типу.

**Гликозилирование** — присоединение к белку углеводного остатка.

**Голандрическое наследование** — наследование, сцепленное с Y-хромосомой.

**Гомозигота** — клетка (или организм), содержащая два одинаковых аллеля в конкретном локусе гомологичных хромосом.

**Гомозиготность** — наличие одинаковых аллелей в диплоидной клетке.

**Гомозиготный организм** — организм, имеющий две идентичные копии данного гена в гомологичных хромосомах.

**Гомологичные хромосомы** — хромосомы, одинаковые по набору составляющих их генов.

**Группа сцепления** — все гены, локализованные в одной хромосоме.

**Группы крови** - известно более ста различных антигенов крови человека, которые объединяются в несколько систем. Наиболее полно изучена система

AB0, определяемая как минимум тремя состояниями гена одного локуса. Системы Кель-Келлано, Лютеран, Кидд, Джей, Райт, Люис и ряд других определяются парой аллельных генов. Есть системы, определяемые несколькими парами генов из различных локусов, например, резус-фактор. Распространение тех или иных генов среди различных популяций на земном шаре весьма разнообразно. Есть попытки связать антигенный полиморфизм с защитными реакциями организма. Ряду авторов удалось установить корреляцию между группами крови и некоторыми терапевтическими и инфекционными болезнями.

## Д

**Дальтонизм (ахроматопия)** — наследственная болезнь, проявляющаяся частичной световой слепотой. Различают протанопию — слепота на красный цвет, дейтеронопию — слепота на зеленый цвет и тританопию — слепота на синий цвет. Наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак. Есть формы, наследуемые по аутосомно-рецессивному типу.

**Делеция** — тип хромосомной мутации, при которой утрачивается участок хромосомы; тип генной мутации, при которой выпадает участок молекулы ДНК.

**Денатурация** — нарушение пространственной структуры молекулы в результате разрыва внутри- или межмолекулярных нековалентных связей.

**ДНК-полимераза** — фермент, ведущий матричный синтез ДНК.

**Доминантность** — преимущественное проявление только одного аллеля в формировании признака у гетерозиготной клетки.

**Доминантный** — признак или соответствующий аллель, проявляющийся у гетерозигот.

**Дрейф генов** — изменение частот генов в ряду поколений, обусловленное случайными событиями митоза, оплодотворения и размножения.

**Дупликация** — тип хромосомной мутации, при которой удвоен какой-либо участок хромосомы; тип генной мутации, при которой удвоен какой-либо участок ДНК.

## З

**Зонд генетический** — короткий отрезок ДНК или РНК известной структуры или функции, меченный каким-либо радиоактивным или флуоресцентным соединением.

## И

**Изменчивость** — вариабельность (разнообразие) признаков среди представителей данного вида.

**Иммунитет** — механизм борьбы организма с инфекционными агентами типа вирусов и микробов.

**Интерфероны** — белки, синтезируемые клетками позвоночных в ответ на вирусную инфекцию и подавляющие их развитие.

**Инtron** — не кодирующий участок гена.

## К

**Капсид** — белковая оболочка вируса.

**Кариотип** — полный набор хромосом диплоидной клетки (кариотип человека в норме - 46, XX или 46, XY)

**Клон** — группа генетически идентичных клеток, возникших неполовым путем от общего предка.

**Клонирование ДНК** — процесс получения рекомбинантных молекул ДНК.

**Клонирование клеток** — их разделение путем рассева в питательной среде и получение колоний, содержащих потомство от изолированной клетки.

**Кодон** — тройка расположенных подряд нуклеотидных остатков в ДНК или РНК, кодирующая определенную аминокислоту или являющаяся сигналом окончания трансляции.

**Комpartmentализация** — ограничение процесса (продукта) определенной областью клетки.

**Компетентность** — способность клеток к трансформации.

**Комплémentарность (в генетике)** — свойство азотистых оснований образовывать с помощью водородных связей парные комплексы аденин—тимин (или урацил) и гуанин—цитозин при взаимодействии цепей нуклеиновых кислот.

**Контиг** — в секвенировании группа из нескольких последовательно соединенных участков ДНК.

**Конъюгация** — способ обмена генетической информацией у бактерий, при котором вследствие физического контакта между клетками происходит перенос клеточной, плазмидной или транспозонной ДНК от донорной клетки в реципиентную.

**Кроссинговер** — явление обмена участками гомологичных хромосом во время конъюгации при мейозе.

## Л

**Лигаза** — фермент, образующий фосфодиэфирную связь между двумя полинуклеотидами.

**Лизис** — распад клетки, вызванный разрушением её оболочки.

**Локус** — участок ДНК (хромосомы), где расположена определенная генетическая детерминанта.

## **М**

**Макроглоссия** — патологическое увеличение языка.

**Макросомия (гигантизм)** — чрезмерно увеличенные размеры отдельных частей тела или очень высокий рост.

**Макроцефалия** — чрезмерно большая голова.

**Моногибридное скрещивание** — скрещивание форм, отличающихся друг от друга по одной паре альтернативных признаков.

**Моноклональные антитела** — антитела со специфичностью к определённому антигену, синтезируемые гибридомами (см. гибридомы).

**Морфогенез** — осуществление генетической программы развития организма.

**Мутагенез** — процесс индукции мутаций.

**Мутагены** — физические, химические или биологические агенты, увеличивающие частоту возникновения мутаций.

**Мутация** — изменение генетического материала, часто приводящее к изменению свойств организма.

## **Н**

**Нанометр (нм)** — одна тысячная часть микрометра.

**Наследственность** — свойство организмов обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями, а также повторять определенный тип индивидуального развития.

**Наследуемость** — доля фенотипической изменчивости в популяции, обусловленная генетической изменчивостью (в отношении к определённому качественному или количественному признаку).

**Нуклеазы** — общее название ферментов, расщепляющих молекулы нукleinовых кислот.

## **О**

**Обратная транскриптаза** — фермент, катализирующий реакцию синтеза ДНК на матрице РНК.

**Оператор** — регуляторный участок гена (оперона), с которым специфически связывается репрессор (см. репрессор), предотвращая тем самым начало транскрипции.

**Оперон** — совокупность совместно транскрибуемых генов, обычно контролирующих родственные биохимические функции.

## **П**

**Панмиксия** - свободное скрещивание.

**Плазмида** — кольцевая или линейная молекула ДНК, реплицирующаяся автономно от клеточной хромосомы.

**Полидактилия** — увеличение количества пальцев на кистях и (или) стопах.

**Полимеразы** — ферменты, ведущие матричный синтез нуклеиновых кислот.

**Полипептид** — белок, полимер, состоящий из аминокислотных остатков, связанных пептидными связями.

**Праймер** — короткая олиго- или полинуклеотидная последовательность со свободной 3'ОН-группой, комплементарно связанная с однонитевой ДНК или РНК; с его 3'-конца ДНК-полимераза начинает наращивать полидезокси-рибонуклеотидную цепь.

**Прогерия** — преждевременное старение организма.

**Прокариоты** — организмы, у которых нет клеточного ядра.

**Промотор** — регуляторный участок гена (оперона), к которому присоединяется РНК-полимераза с тем, чтобы начать транскрипцию.

**Процессинг** — частный случай модификации (см. модификация), когда в биополимере уменьшается число звеньев.

## **Р**

**Резус-фактор** - один из множества антигенных свойств 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.

**Рекогниция** — процесс узнавания тРНК своей АК, происходящий при помощи фермента аминоацил-тРНК-синтетазы.

**Рекомбинантная молекула ДНК (в генетической инженерии)** — получается в результате ковалентного объединения вектора и чужеродного фрагмента ДНК.

**Рекомбинантная плазмида** — плазмида, содержащая фрагмент(ы) чужеродной ДНК.

**Репарация ДНК** — исправление повреждений молекулы ДНК, восстанавливющее её первоначальную структуру.

**Репликатор** — участок ДНК, ответственный за инициацию репликации.

**Репликация** — процесс удвоения молекул нуклеиновых кислот.

**Репликон** — молекула ДНК или её участок, находящиеся под контролем репликатора.

**Репрессия** — подавление активности генов, чаще всего путем блокирования их транскрипции.

**Репрессор** — белок или антисмысловая РНК, подавляющие активность генов.

**Рестриктазы** — сайт-специфические эндонуклеазы, составляющие часть системы рестрикции-модификации.

**Рецессивность** — неучастие аллеля в формировании признака у гетерозиготной клетки.

**Рибосома** — органоид цитоплазмы, с участием которого происходит синтез белка в клетке.

## C

**Секвенирование** — установление последовательности звеньев в молекулах нуклеиновых кислот или белков (полипептидов).

**Селективные среды** — питательные среды, на которых могут расти лишь клетки с определенными свойствами.

**Синдактилия** — полное или частичное сращение соседних пальцев кисти или стопы.

**Скрининг** — поиск в рассеях клеток или фагов тех колоний, которые содержат рекомбинантные молекулы ДНК.

**Соматические гибриды** — продукт слияния неполовых клеток.

**Соматические клетки** — клетки тканей многоклеточных организмов, не относящиеся к половым.

**Спейсер** — в ДНК или РНК — некодирующая последовательность нуклеотидов между генами; в белках — аминокислотная последовательность, связывающая соседние глобулярные домены.

**Сплайсинг** — процесс формирования зрелой мРНК или функционального белка путем удаления внутренних частей молекул — инtronов РНК или инteinов у белков.

## T

**Трансдукция** — перенос фрагментов ДНК с помощью бактериофага.

**Транскрипция** — синтез РНК на ДНК-матрице; осуществляется РНК-полимеразой.

**Транскрипт** — продукт транскрипции, т. е. РНК, синтезированная на данном участке ДНК как на матрице и комплементарная одной из его нитей.

**Транскриптаза обратная** — фермент, синтезирующий по РНК как по матрице комплементарную ей однонитевую ДНК.

**Трансляция** — процесс синтеза полипептида, определяемый матричной РНК.

**Транспозон** — генетический элемент, реплицируемый в составе репликона и способный к самостоятельным перемещениям (транспозиции) и интеграции в разные участки хромосомной или внекромосомной ДНК.

**Трансформация** — изменение наследственных свойств клетки, вызванное поглощенной ДНК.

## **Ф**

**Фактор F (фактор фертильности, половой фактор)** — коньюгативная F-плазмида найденная в клетках E.coli (см.коньюгация).

**Фенотип** — внешнее проявление свойств организма, зависящих от его генотипа и факторов окружающей среды.

## **Х**

**Харди-Вайнберга закон** - в панмиктической популяции за одно поколение устанавливается равновесие по частотам аллелей и генотипов для любого двухаллельного локуса. Если частоты аллелей A и a равны p и q, то частоты генотипов AA, Aa и aa равны  $p^2$ ,  $2pq$  и  $q^2$  соответственно.

**Химеры** — лабораторные гибриды (рекомбинанты).

**Хроматин** - нитчатые комплексные молекулы дезоксирибонуклеопротеида (ДНП), которые состоят из ДНК, связанной с гистонами.

**Хромосомы** - дискретные внутриядерные структуры, содержащие молекулы ДНК, суперскрученные за счет взаимодействия с гистоновыми белками.

## **Ц**

**Центромера** — локус на хромосоме, физически необходимый для распределения гомологичных хромосом по дочерним клеткам.

## **Ч**

**Чистая линия** - потомство, полученное только от одного родителя и имеющее с ним полное сходство по генотипу.

## **III**

**Штамм** — линия клеток, бактерий (или вирусов), ведущая начало от одной клетки (или вируса).

## **Э**

**Экзон** — сохраняющаяся при сплайсинге часть интронированного гена.

**Экзонуклеаза** — фермент, гидролизующий фосфодиэфирные связи с концов ДНК.

**Эзофтальм** — смещение глазного яблока вперед, сопровождающееся расширением глазной щели.

**Экспрессия гена** — процесс реализации информации, закодированной в гене. Состоит из двух основных стадий — транскрипции и трансляции.

**Экто́пия хрусталика (подвывих хрусталика, вывих хрусталика)** — смещение хрусталика из стекловидной ямки.

**Электрофорез** — разделение электрически заряженных полимеров в электрическом поле. Обычно ведется в гелях (гель-электрофорез), чтобы зоны разделяемых молекул не размывались тепловым движением.

**Эндонуклеаза** — фермент, гидролизующий фосфодиэфирные связи внутри нити ДНК.

**Энхансер** — регуляторный участок ДНК, усиливающий транскрипцию с ближайшего к нему промотора.

**Эпикант** — вертикальная кожная складка у внутреннего угла глазной щели.

**Эукариоты** — организмы, клетки которых содержат ядра.

## **Заключение**

Знакомство с основными законами генетики позволяют оценить наследование многих доминантных и рецессивных признаков человека, выяснить, как наследуются признаки и заболевания, сцепленные с полом, и оценить риск рождения детей с той или иной наследственной патологией. Знания, полученные при изучении наследования групп крови и резус-фактора, помогут будущему врачу в освоении основ трансфузиологии и гематологии. Основы иммуногенетики станут неотъемлемой частью понимания механизмов развития иммунодефицитных состояний.

Моделирование деятельности врача-медгенетика происходит в процессе составления и анализа родословных, изучения принципов медико-генетического консультирования.

Студент учится использовать в своей профессиональной деятельности методы генетики человека: цитогенетического, близнецового, популяционно-статистического и биохимического, а также возможности использования методов в пренатальной диагностике.

Авторы надеются, что настояще издание поможет студентам успешнее усвоить основы общей генетики и генетики человека и получить необходимые для будущей профессии врача практические навыки.

### **Рекомендуемая литература**

1. Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихина С.А. Клиническая генетика. 4-е издание. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2011. - 582 с.
2. Козвонин В.А., Косых А.А., Родина Н.Е. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: Учебное пособие. Киров: ГМА, 2010. - 103 с.
3. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. СПб.: Спец. лит., 2013. - 86 с.
4. Максимов Г.В., Василенко В.Н., Кононенко О. И., Максимов А.Г., Максимов В.Г. Сборник задач по генетике. М.: Вузовская книга, 2010. – 141 с.
5. Наследственные болезни: национальное руководство под ред. Бочкова Н.П., Гинтера Е.К. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2013. - 936 с. + CD диск.

Отпечатано в типографии Кировской ГМА, г. Киров, ул. К. Маркса, 112  
Тираж 100 экз. Заказ 1000.



