



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ · МОСКВА · КРАСНОДАР
2016

Е. Е. ВАСИЛЬЕВА

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА
С ОСНОВАМИ
МЕДИЦИНСКОЙ
ГЕНЕТИКИ
ПОСОБИЕ
ПО РЕШЕНИЮ ЗАДАЧ

Учебное пособие



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • МОСКВА • КРАСНОДАР
2016

ББК 52.5я723

В 19

Васильева Е. Е.

В 19 Генетика человека с основами медицинской генетики. Пособие по решению задач: Учебное пособие. — СПб.: Издательство «Лань», 2016. — 96 с. — (Учебники для вузов. Специальная литература).

ISBN 978-5-8114-2024-7

Учебное пособие по генетике предназначено для самостоятельной работы студентов средних медицинских учебных заведений. Пособие содержит девять разделов, в каждом из которых представлены основные генетические понятия и даны рекомендации к решению задач. На все задачи даны эталоны ответов с методикой решения типовых задач. Пособие дает возможность студентам научиться решать задачи разного уровня сложности.

Учебное пособие подготовлено в СПб ГБОУ СПО «Медицинский колледж им. В. М. Бехтерева» в соответствии с основной образовательной программой по учебной дисциплине «Генетика человека с основами медицинской генетики».

ББК 52.5я723

Рецензент

Л. Г. АННЕНКО — зам. директора по УР, преподаватель высшей категории СПб ГБОУ СПО «Медицинский техникум №2».

Обложка

Е. А. ВЛАСОВА

© Издательство «Лань», 2016

© Е. Е. Васильева, 2016

© Издательство «Лань»,

художественное оформление, 2016

ВВЕДЕНИЕ

Генетика, наука о наследственности и изменчивости организмов, относится к числу точных наук, так как передача наследственных свойств и признаков подчиняется математическим закономерностям. Знание этих законов теоретически, дает возможность устанавливать все возможные варианты генотипов у потомства по известным генотипам родителей, и наоборот, а также подсчитать вероятность распределения признаков в потомстве, установить по характеру расщепления, с какой хромосомой связан конкретный признак, расстояние в хромосоме между генами и т. д.

В системе среднего профессионального образования программа по учебной дисциплине «Генетика человека с основами медицинской генетики» предусматривает изучение причины возникновения наследственных болезней, характер их наследования в семьях, распространение в популяциях людей, специфические процессы на клеточном и молекулярном уровнях. Это относится в первую очередь к изучению основных закономерностей наследования, что не возможно без составления, разбора и решения генетических задач, решение которых не только помогает усвоению законов генетики, но и доказывает изучающему их точность и правильность.

В медицине эти знания необходимы при прогнозировании вероятности проявления наследственных заболеваний, при установлении возможностей распределения какого-либо из установленных наследственных заболеваний в популяции или отдельно взятой семье, в некоторых случаях, эти

знания незаменимы для доказательства отцовства или материнства.

Основные закономерности наследования, характерные для моно-, ди- и полигибридного скрещивания, были установлены в 1865 г. основоположником экспериментальной генетики Грегором Менделем (1822–1884). Установленные Г. Менделем закономерности наследования вытекают из гипотезы «чистоты гамет», утверждающей, что половые клетки (гаметы) могут содержать лишь одну аллель по данному признаку. Известно, что при оплодотворении организм получает один аллельный ген от матери и второй — от отца. Отсюда можно сделать вывод о том, что если получены одинаковые аллели, то зигота и все соматические клетки, развивающегося организма, будут гомозиготными, если разные — гетерозиготными.

Необходимость в создании данного учебного пособия, очевидна в силу того, что большинство опубликованных центральными издательствами сборников задач предназначены для студентов высших учебных заведений и вследствие сложности изложенного в них учебного материала не могут быть в полной мере использованы в средних профессиональных учебных заведениях. Данное пособие представляет собой обобщение опыта многолетней работы автора с абитуриентами и студентами медицинского колледжа, поэтому может быть использовано как преподавателями, так и студентами средних медицинских образовательных учреждений.

СТРУКТУРА УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

Материал в пособии распределен по следующим разделам:

- молекулярная генетика;
- моногибридное скрещивание;
- ди- и полигибридное скрещивание;
- моно- и дигибридное скрещивание при неполном доминировании;
- взаимодействие неаллельных генов;
- популяционная генетика;
- сцепленное наследование признаков;
- изменчивость;
- методы генетики человека.

Каждому разделу предшествует пояснение, дающее необходимые для решения задач сведения.

По разделам 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9 в приложении № 2 на все задачи даны эталоны ответов с методикой решения типовых задач.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РАБОТЕ С ПОСОБИЕМ

1. Для выполнения заданий в письменном виде заведите рабочую тетрадь.

2. Прежде чем приступить к решению задач каждого раздела, внимательно ознакомьтесь с пояснениями автора, которые необходимы для выполнения заданий.

3. Задания выполните в той последовательности, в которой они заданы. Например, решив задание № 1 в своей рабочей тетради, вы должны сравнить свой ответ с эталоном ответа, который имеется в приложении № 2. В случае неверного решения (ответа) задачи вернитесь к разъяснению автором методики ее решения и только после этого приступите к выполнению следующего задания.

Убедительно просим вас выполнять задания в письменном виде и обращаться к эталонам правильных ответов только для сравнения со своими ответами и оценки своих знаний.

Если вы сделали много ошибок, то вновь вернитесь к изучению теоретического материала по изучаемой теме, а затем снова выполните задание. Своевременная коррекция знаний позволит вам лучше усвоить изучаемый материал следующих разделов и качественно выполнить все предложенные задания.

Не хитрите: не пытайтесь изучить правильные ответы до выполнения конкретного задания. Помните, что пока вы работаете с пособием, вам не ставятся оценки.

Оценку ваших знаний проведут на занятиях, где не будет ответов к заданиям, и вам смогут помочь только ваши истинные знания. Помните, что данное пособие предназначено исключительно для того, чтобы помочь вам приобрести и усвоить необходимые знания и умения, облегчить работу при выполнении контрольных заданий.

При решении задач этого типа следует учитывать следующие закономерности.

1. Полимерная цепь информационной РНК (и-РНК) строго комплементарна одной из цепей молекулы ДНК, с той только разницей, что при транскрипции в молекуле и-РНК напротив аденина (А) расположится урацил (У).

2. В полипептидной цепи белка каждая из аминокислот кодируется тремя последовательно расположенными нуклеотидами, называемыми кодоном (см. таблицу № 1).

3. Три свободных последовательно расположенных нуклеотида в молекуле транспортной РНК (т-РНК), комплементарные определенному кодону, называются антикодоном.

Для выполнения заданий необходимо использовать таблицу генетического (аминокислотного) кода (приложение № 1).

ЗАДАЧИ

№ 1

Участок молекулы ДНК имеет следующее строение:

А-Ц-Ц-А-Т-Т-Г-А-Ц-Ц-А-Т-Г-А-А.

Напишите последовательность нуклеотидов в цепи и-РНК.

№ 2

и-РНК имеет следующую последовательность нуклеотидов:

У-У-Ц-Г-А-А-А-У-Г-Г-Ц-У-Ц-Ц-Г.

Какова структура этого участка в молекуле ДНК?

№ 3

Одна из цепей молекулы ДНК имеет такую последовательность:

А-Г-Г-Ц-Ц-Т-А-Г-Г-Ц-Т-А-А-Т-А-Г-Ц-Ц-Г-Т-А.

Определите последовательность нуклеотидов в параллельной цепи молекулы ДНК.

№ 4

Определите последовательность нуклеотидов в и-РНК, если в синтезе управляемого ею полипептида аминокислоты расположены в следующем порядке: лизин — аспарагиновая кислота — глицин — треонин — аспарагиновая кислота — цистеин.

№ 5

Определите участок молекулы ДНК, кодирующей часть молекулы инсулина со следующей последовательностью аминокислот: лизин — изолейцин — валин — глутамин — глутамин.

№ 6

Участок молекулы ДНК, кодирующий одну из частей белка, имеет следующее строение:

А-Ц-Ц-А-Т-Т-Г-А-А-Ц-Ц-А-Т-Г-А-А.

Определите последовательность аминокислот в полипептиде.

№ 7

Правая цепь молекулы ДНК имеет следующую структуру:

А-Т-Г-Г-Т-Ц-А-Ц-Т-Г-А-Г-А-Т-Т.

Определите структуру соответствующей части молекулы белка, синтезируемого при участии левой цепи ДНК.

№ 8

Фрагмент молекулы ДНК содержит 440-гуаниловых нуклеотидов, что составляет 22% от общего количества нуклеотидов. Определите, сколько в данном фрагменте содержится цитидиловых, адениловых и тимидиловых нуклеотидов. Каков размер и вес данного фрагмента ДНК?

№ 9

Белок состоит из 215 аминокислот. Сколько нуклеотидов входит в его состав? Какую длину имеет определяющий его ген?

№ 10

Сколько нуклеотидов содержит ген (обе цепи ДНК), в котором запрограммирован белок, состоящий из 100 аминокислот? Какой вес и размер имеет этот ген?

Для решения задач № 8, 9, 10 воспользуйтесь справочными материалами (см. ниже)

1. Таблица генетического (аминокислотного) кода.

Аланин (Ала)	ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА, ГЦГ
Аргинин (Арг)	ЦГУ, ЦГЦ, ЦГА, ЦГГ, АГА, АГГ
Аспарагин (Асп)	ААУ, ААЦ
Аспарагиновая кислота (Асп)	ГАУ, ГАЦ
Валин (Вал)	ГУУ, ГУЦ, ГУА, ГУГ
Гистидин (Гис)	ЦАУ, ЦАЦ
Глицин (Гли)	ГГУ, ГГЦ, ГГА, ГГГ
Глутамин (Глн)	ЦАА, ЦАГ
Глутаминовая кислота (Глу)	ГАА, ГАГ
Изолейцин (Иле)	АУУ, АУЦ, АУА
Лейцин (Лей)	ЦУУ, ЦУЦ, ЦУА, ЦУГ, УУА, УУГ
Лизин (Лиз)	ААА, ААГ
Метионин (Мет)	АУГ
Пролин (Про)	ЦЦУ, ЦЦЦ, ЦЦА, ЦЦГ
Серин (Сер)	УЦУ, УЦЦ, УЦА, УЦГ, АГУ, АГЦ

Продолжение табл.

Тирозин (Тир)	УАУ, УАЦ
Треонин (Тре)	АЦУ, АЦЦ, АЦА, АЦГ
Триптофан (Три)	УГГ
Фенилаланин (Фен)	УУУ, УУЦ
Цистеин (Цис)	УГУ, УГЦ
Знаки препинания	УГА, УАГ, УАА

2. Двойная спираль ДНК имеет диаметр 20 нм и каждый виток в 10 пар нуклеотидов равен 3,4 нм (по Д. Уотсону и Ф. Крику).

Длина 1 нуклеотида = 0,34 нм.

3. Молекулярная масса 1 нуклеотида равна 345 ед., молекулярная масса 1 аминокислоты равна 100 ед.

Приступая к решению задач данного раздела, прежде всего необходимо научиться правильно и кратко записывать условия задачи.

Они включают в себя:

а) сведения о признаках и детерминирующих их аллельных генах;

б) сведения о генотипе родителей.

Сведения о признаках и генах удобно записывать в виде таблицы, состоящей из двух строк и двух столбцов. В первом столбце выписываем признаки (например, желтый и зеленый цвет горошин). Если в условиях задачи не сказано, какими буквами обозначают гены, детерминирующие эти признаки, то следует помнить, что две вариации одного и того же признака (цвет горошины) определяются парой аллельных генов, которые нужно обозначать одной и той же буквой (большой АА или малой аа).

Признаки	Ген
Желтый	А
Зеленый	а

Буквы можно выбирать произвольно, например «А» и «а», обозначив большой буквой доминирующий, а малой — рецессивный ген. После этого можно приступать к записи второй группы условий. Если сказано: «скрещивается гомозиготный желтый горох с зеленым», то это условие согласно принятому нами обозначению генов мы должны

записать следующим образом: $PP \dots AA \times aa$, где буквой P обозначаются родители, формулой AA — генотип гомозиготного желтого гороха, а формулой aa — генотип зеленого гороха (рецессивный организм всегда гомозиготен, поэтому в условиях задач это не оговаривается).

Записав условия, приступаем к решению задачи — определению генотипа и фенотипа потомства. Для этого прежде всего нужно установить, сколько и какие типы гамет продуцирует каждый из родителей. Нетрудно заметить, что при мейозе первый из родителей (гомозиготный желтый горох), цветы которого опыляем, производит только один тип яйцеклеток с геном « A », а второй родитель, от которого берем пыльцу, производит тоже один вид спермиев с геном « a ». Типы гамет нужно выписать в отдельной строчке, под строкой « P » (родители). Ниже, в третьей строке, выписываем генотипы потомства (F_1), образующегося в результате слияния гамет родителей, отвечая тем самым на вопрос задачи о генотипе потомства. Фенотип потомства подписываем под генотипом.

Таким образом, полная запись условий и решения задачи должны иметь следующий вид:

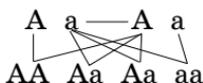
Признак	Ген
Желтый	A
Зеленый	a

$PP:$ ♀ $AA \times \sigma^{\text{♂}}$ aa
 Гаметы A a
 F_1 Aa
 фенотип F_1 желтые (A)

Как показывает схема, все потомство получено от скрещивания гомозиготного желтого гороха с зеленым, фенотипически единообразно (генотип Aa) и имеет желтую окраску семян.

Если при моногибридном скрещивании родители гетерозиготны, решение задачи несколько усложняется. Допустим, что согласно условиям гетерозиготный желтый горох скрещивается с таким же растением. Требуется определить генотип и фенотип потомства.

Так как каждый из родителей дает два типа половых клеток, то при оплодотворении возможны различные комбинации гамет, которые могут быть определены тремя способами.

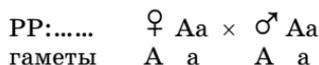


Записав генотипы родителей, определим, сколько и какие типы гамет они образуют.

Яйцеклетка первого типа «А» может быть оплодотворена спермием первого типа «А». Генотип потомка будет «АА». Так как яйцеклеток первого типа много, то они будут оплодотворяться и спермиями второго типа «а». Потомство будет «Аа». При оплодотворении яйцеклеток второго типа «а» спермием первого типа «А» генотип потомства будет «Аа». Если же яйцеклетки «а» будут оплодотворены спермием «а», то генотип потомства окажется «аа». Четыре выписанных генотипа потомства образуются в разных количествах. В связи с доминированием гена желтого цвета «А» над геном зеленого «а» первые три комбинации дают желтый цвет семян, а четвертая «аа» — зеленый. Расщепление по фенотипу — 3 желтых и 1 зеленый.

Второй способ предложен генетиком Пеннетом и получил название «решетки Пеннета». При использовании этого способа для определения всех комбинаций, возможных при оплодотворении двух типов яйцеклеток двумя типами спермиев, используется простой графический прием. Строится решетка из четырех клеток. Над столбцами этой решетки сверху выписываются типы яйцеклеток, а сбоку записываются типы спермиев. После этого в каждой клетке решетки, находящейся на перекрестке соответствующей строки и столбца, вписываются гены яйцеклетки и спермия.

Применение решетки Пеннета в сложных случаях уменьшает возможность ошибок.



F ₁	♂ \ ♀	A	a
	A	AA желтый	Aa желтый
	a	Aa желтый	aa зеленый

Третий способ — алгебраический. Изображаем типы спермиев в виде двучлена (A+a), типы яйцеклеток таким же образом (A+a). Умножаем двучлены друг на друга. После алгебраического раскрытия скобок получаем генотипы F₁.

$$(A+a) \times (A+a) = AA + 2Aa + aa$$

Все три способа дают один и тот же результат. Следует иметь в виду и помнить, что взаимоотношения между аллельными генами могут быть следующими:

а) один аллельный ген полностью подавляет проявление другого (полное доминирование);

б) ни один из аллельных генов не проявляется полностью, в потомстве формируется промежуточный признак (неполное доминирование или промежуточное наследование);

в) один и тот же ген обуславливает развитие нескольких признаков (плейотропное действие генов). Запись и обозначение генов при этом остаются прежними, но следует помнить о другом — соотношении признаков в потомстве. При полном доминировании особи с генотипом «AA» и «Aa» имеют один и тот же фенотип. Поэтому для установления их генотипа проводится анализирующие или возвратное скрещивание.

Сущность анализирующего скрещивания заключается в том, что исследуемую особь скрещивают с рецессивными гомозиготами, генотип которых всегда только «aa»:

а) если исследуемая особь гомозиготна «AA», то в результате анализирующего скрещивания в потомстве все особи будут с генотипом «Aa» и будет наблюдаться единообразие;

б) если данная особь гетерозиготна «Aa», то произойдет расщепление в соотношении 1 : 1, т. е. 50% потомков будут с генотипом «Aa» и 50% — с генотипом «aa».

$$\begin{array}{l} \text{а) PP:} \quad \begin{array}{c} \text{♀ AA} \times \text{♂ aa} \\ \text{гаметы} \quad \text{A} \quad \text{a} \\ \text{F}_1 \quad \quad \quad \text{Aa} \end{array} \end{array}$$

$$\begin{array}{l} \text{б) PP:} \quad \begin{array}{c} \text{♀ Aa} \times \text{♂ aa} \\ \text{гаметы} \quad \text{A} \quad \text{a} \quad \text{a} \\ \text{F}_1 \quad \quad \quad \text{Aa} \quad \text{aa} \end{array} \end{array}$$

**НАСЛЕДОВАНИЕ
С ПОЛНЫМ ДОМИНИРОВАНИЕМ****ЗАДАЧИ****№ 1**

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

№ 2

У человека ген полидактилии (шестипалость) доминирует над нормальным строением кисти.

а) Определите вероятность рождения шестипалых детей в семье, где оба родителя гетерозиготны.

б) В семье один из родителей имеет нормальное строение кисти, а второй шестипалый. Родился ребенок с нормальным строением кисти. Какова вероятность рождения следующего ребенка тоже без аномалий?

№ 3

У человека карие глаза доминируют над голубыми.

а) Гомозиготный кареглазый мужчина женился на голубоглазой женщине. Какой цвет глаз будет у детей?

б) Гетерозиготный кареглазый мужчина женился на гетерозиготной кареглазой женщине. Можно ли от этого брака ожидать рождение голубоглазого ребенка?

№ 4

Одна из форм гемералопии (неспособность видеть при сумеречном и ночном освещении) наследуется как доминантный аутосомный признак.

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

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

№ 5

У человека ген, вызывающий одну из форм наследственности немоглухоты, рецессивен по отношению к гену нормального слуха.

а) Какое потомство можно ожидать от брака гетерозиготных родителей?

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

№ 6

Гипофосфатемия (поражение скелета, напоминающее рахит) наследуется как аутосомный рецессивный признак. Какова вероятность рождения детей больными в семье, где один из родителей гетерозиготен, а другой — гомозиготен по этому признаку?

№ 7

Миоплегия (периодические параличи) передаются по наследству как доминантный признак. Определите вероятность рождения детей с аномалиями в семье, где отец гетерозиготен, а мать не страдает миоплегией.

№ 8

Фенилкетонурия (нарушение обмена фенилаланина, в результате которого развивается слабоумие) наследуется как рецессивный признак. Какими могут быть дети в семье, где родители гетерозиготны по этому признаку?

№ 9

Галактоземия (неспособность усваивать молочный сахар) наследуется как аутосомный рецессивный признак. Успехи современной медицины позволяют предупредить развитие болезни и избежать тяжелых последствий нару-

шения обмена. Какова вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов гомозиготен по гену галактоземии, но развитие болезни у него было предотвращено диетой, а второй гетерозиготен по галактоземии?

№ 10

Болезнь Вильсона (нарушение обмена меди) наследуется как рецессивный аутосомный признак. Какова вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов страдает анализируемым заболеванием, а другой здоров? Здоровы были также его родители, братья и сестры.

№ 11

Аниридия (отсутствие радужной оболочки, обычно сопровождаемое помутнение роговицы и хрусталика и пониженным зрением) наследуется как аутосомный доминантный признак. Какова вероятность рождения здоровых детей в семье, где один из родителей страдает аниридией, а другой нормален, если известно, что у больного родителя эту аномалию имел только отец?

ПЛЕЙТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ

Явление, при котором один ген обуславливает развитие нескольких признаков, носит название плеiotропии. Так, например, цвет шерсти каракульских овец и развитие части желудка, называемой рубцом, контролируется одним и тем же геном. У человека недоразвитие хрусталика глаза и патологическое утончение костей кисти руки («паучьи пальцы») также определяется одним и тем же геном. Ген развития дефекта ногтей у человека контролирует и дефект коленной чашечки. Ген, определяющий рыжую окраску волос, одновременно обуславливает более светлую окраску кожи и появление веснушек.

Итак, выражение «ген определяет признаки» условно, так как действие гена зависит от взаимодействия с другими генами — от генотипической среды (генотипической экологии).

Явление плейотропии на первый взгляд может заменить проявление основных законов Г. Менделя и изменяет цифровые соотношения признаков в потомстве. Наблюдается расщепление в отношении 2:1. Поэтому к задачам этого раздела следует отнестись с особым вниманием.

ЗАДАЧИ

№ 1

У человека доминантный ген обуславливает недоразвитие хрусталика глаза, патологическое утончение костей кисти руки («паучьи пальцы») и аневризму аорты, свойственные больным с синдромом Марфана. В брак вступили мужчина и женщина, страдающие этим заболеванием. Определите вероятность рождения здоровых детей в этой семье.

№ 2

У мексиканского дога ген, вызывающий отсутствие шерсти, в гомозиготном состоянии ведет к гибели потомства. При скрещивании двух нормальных догов часть потомства погибла. Однако при скрещивании того же самца со второй самкой гибели потомства не было. Определите генотипы скрещиваемых животных и их потомства.

№ 3

Серые каракульские овцы ценятся выше, чем черные. При скрещивании двух серых каракульских овец $2/3$ потомства получают серыми и $1/3$ черными. Запишите генотипы родителей и потомства и объясните, почему наблюдается такое соотношение.

№ 4

Платиновые лисы ценятся выше серебристых. Но ген платиновости в гомозиготном состоянии вызывает гибель потомства. При скрещивании платиновых лис между собой получили приплод: 639 платиновых щенков и 284 — серебристых. Обозначьте гены и укажите генотипы родителей и потомства.

№ 5

При скрещивании между собой черных мышей всегда получается черное потомство. При скрещивании же между собой желтых мышей $1/3$ потомства оказывается черной и $2/3$ желтой. Как это можно истолковать?

№ 6

У одной из коротконогих пород крупного рогатого скота, именуемой декстер (популярной в XIX в.), в процессе внутривидового скрещивания получено 38 телят мертворожденных, 81 — коротконогих и 35 — длинноногих. Определите генотипы родителей и потомства и дайте характеристику генам.

№ 7

При скрещивании чешуйчатых карпов с чешуйчатыми потомство всегда оказывается только чешуйчатым. Скрещивание линейных карпов (чешуя располагается одной линией) с линейными ведет к появлению в потомстве $2/3$ линейных и $1/3$ чешуйчатых карпов. При этом плодовитость снижается на 25%. Определите генотипы линейных и чешуйчатых карпов и дайте характеристику генам. Как следует проводить скрещивание, чтобы не наблюдалось смертности у потомков?

МНОЖЕСТВЕННЫЕ АЛЛЕЛИ

Нередко на формирование одного и того же признака оказывают влияние не два аллельных гена, как обычно, а несколько, 3–4 и даже больше. В этом случае возможности их попарного сочетания могут быть многочисленными и разнообразными. Например, у морских свинок окраска шерсти контролируется 5 генами одного аллеля, у кроликов — 4, у людей группы крови контролируются тремя аллельными генами. Такое явление получило название множественных аллелей. При этом все гены данного аллеля обозначаются одними и теми же буквами, но с разными значками.

МЕХАНИЗМ НАСЛЕДОВАНИЯ ГРУПП КРОВИ И РЕЗУС-ФАКТОРА

Рассмотрим более подробно типы наследования и характер межаллельных взаимодействий на примере групп крови. Всего описано 15 антигенных систем эритроцитов, каждая из которых включает в себя от двух до нескольких десятков антигенов, контролируемых генов с множественными аллелями. Мы опишем только наиболее известные из них — АВ0, MN и Rh.

Система АВ0. Впервые антигенные различия эритроцитов человека были выявлены в 1900 г. К. Ландштейнером. Группы крови системы АВ0 («а», «б», «ноль») контролируются одним аутосомным геном I (от слова изогемагглютиноген), или АВ0, расположенным в длинном плече хромосомы 9. В этом гене идентифицировано 3 аллеля — I^A, I^B и I^O. Аллели I^A и I^B кодоминантны по отношению друг к другу, и оба они доминантны по отношению к аллелю I^O. Таким образом, при сочетании различных аллелей могут образовываться 4 группы крови: 0 или I при генотипе I^OI^O, А или II при генотипах I^AI^A и I^AI^O, В или III при генотипах I^BI^B и I^BI^O и АВ или IV при генотипе I^AI^B в соотношении 1:3:3:2. Рассмотрим все возможные варианты образования групп крови с помощью решетки Пеннета (табл. 1).

Таблица 1

Решетка Пеннета для групп крови системы АВ0

Аллели	I ^A	I ^B	I ^O
I ^A	I ^A I ^A — А(II)	I ^A I ^B — АВ(IV)	I ^A I ^O — А(II)
I ^B	I ^A I ^B — АВ(IV)	I ^B I ^B — В(III)	I ^B I ^O — В(III)
I ^O	I ^A I ^O — А(II)	I ^B I ^O — В(III)	I ^O I ^O — 0(I)

Группы крови определяют иммунологические свойства антигена агглютиногена, локализованного на поверхности эритроцитов, и взаимодействующего с ними антитела агглютинина, растворенного в сыворотке крови. Эти взаимодействия представлены в таблице 2.

При самой редкой группе крови 0(I), которая в популяции встречается с частотой 11% (1:9), в сыворотке крови вырабатываются антитела против антигенов А и В. Если

Таблица 2

Взаимодействия между генотипами по системе групп крови АВ0

Группа крови	Генотип	Антигены эритроцитов	Антитела сыворотки
0(I)	I^0I^0	0	$\alpha\beta$ — анти-А и анти-В
А(II)	I^AI^A и I^AI^0	А	β — анти-В
В(III)	I^BI^B и I^BI^0	В	α — анти-А
АВ(IV)	I^AI^B	АВ	0

Таблица 3

Совместимость (+) групп крови по системе АВ0

Группа крови реципиента	Группа крови донора			
	0(I)	А(II)	В(III)	АВ(IV)
0(I)	+	—	—	—
А(II)	+	+	—	—
В(III)	+	—	+	—
АВ(IV)	+	+	+	+

человеку с группой крови 0(I) добавить кровь любой другой группы, произойдет агглютинация (слипание) эритроцитов и разовьется гемолитический шок. В то же время кровь группы 0(I) не содержит эритроцитарных антигенов, и ее можно переливать любым реципиентам вне зависимости от их группы крови. Поэтому люди с группой крови 0(I) являются «универсальными донорами». При группах крови А(II) и В(III), каждая из которых встречается примерно у трети населения, в сыворотке крови присутствуют антитела соответственно либо против антигена В, либо против антигена А. Поэтому людям с этими группами крови можно переливать либо кровь той же самой группы, либо кровь группы 0(I). При четвертой группе крови АВ(IV) антитела против эритроцитарных антигенов в сыворотке крови не вырабатываются. Этим людям можно переливать кровь любой группы, таким образом, они являются «универсальными реципиентами». Однако их кровь можно переливать людям только с той же самой четвертой группой крови АВ(IV). Поскольку знание групповой принадлежности крови человека по системе АВ0 — необходимое условие для безопасного перели-

вания крови, мы еще раз в табличной форме представим описанные выше закономерности, используя таблицу 3.

Группы крови системы MN. Первый случай кодоминантного взаимодействия аллелей у человека был описан для групп крови системы MN. В этой системе существует три группы M, N и MN. В ходе обширного исследования было показано, что у родителей с одинаковой группой крови M или N рождаются дети с таким же фенотипом, как и у родителей. Это значит, что обладатели группы крови M или N могут быть только гомозиготами MM или NN соответственно. Дети с группой MN появляются тогда, когда один из родителей имеет группу крови M, а другой N. В этом случае оба аллеля функционируют вместе, и это проявляется в формировании особого фенотипа MN.

Группы крови системы Rh. Другая система групповых антигенов, названная системой резус-фактора (Rh), находится под более сложным генетическим контролем. Эта система включает в себя три пары антигенов (D/d, C/c, E/e), кодируемые двумя тесно сцепленными высокомолекулярными генами, локализованными в коротком плече хромосомы 1 — RHD и RHCE. По-видимому, эти два гена произошли в процессе эволюции в результате дупликации от общего предкового гена. Основная роль в Rh-системе принадлежит антигену D, продукту гена RHD. При его наличии на поверхности эритроцитов кровь является резус-положительной. Антигены C/c и E/e кодируются геном RHCE, и они образуются в результате альтернативного сплайсинга. Резус-отрицательный фенотип формируется при отсутствии антигена D, возникающем при делеции гена RHD. От 0,2% до 1% людей имеют особый «слабый» вариант антигена D, обозначаемый D^u. Причиной появления этого фенотипа являются мутации в гене RHD. Носители D^u-фенотипа также являются резус-отрицательными и им можно переливать только резус-отрицательную кровь. На самом деле генетический контроль групп крови ABO и Rh более сложный, так как существует большое число генов, оказывающих модифицирующее влияние на эти системы. Достаточно сказать, что в настоящее время идентифицировано более 46 Rh-антигенов. Однако независимо от подробностей взаимоотношений между этими

антигенами основное правило сохраняется неизменным: резус-отрицательная принадлежность крови определяется отсутствием или недостаточностью антигена D.

Знание групповой принадлежности по Rh-системе имеет огромное значение для предотвращения резус-конфликта между матерью и плодом, который может возникнуть во время беременности. Частота людей с резус-положительной принадлежностью — Rh(+) — составляет 85%, остальные 15% являются резус-отрицательными — Rh(-). Если у резус-отрицательной женщины муж имеет резус-положительную принадлежность, то с высокой вероятностью ребенок окажется резус-положительным, и тогда может возникнуть резус-конфликт между плодом и матерью. В 15% подобных случаев после 7-й недели беременности, когда в крови плода появляются зрелые эритроциты, в крови беременных с Rh(-) могут начать вырабатываться специфические противорезусные антитела. Через плаценту они попадают в кровь плода и в отдельных случаях могут там накапливаться в большом количестве, вызывая агглютинацию эритроцитов и их разрушение. Как правило, первая беременность заканчивается благополучно, мертворождения и выкидыши встречаются редко. Особенно велика вероятность возникновения резус-конфликта при повторных беременностях женщины с Rh(-). Во время родов около 1 мл крови плода может попасть в кровоток матери, и после первых родов резус-отрицательная мать будет сенсibilизирована к резус-положительным антигенам ребенка. Подобная сенсibilизация может происходить и при абортах, хотя и с меньшей вероятностью. При последующих беременностях резус-несовместимым плодом титр анти-Rh-антител в крови женщины может резко возрасти. Следствием этого процесса может быть разрушение красных кровяных телец плода и формирование у него гемолитической болезни, проявляющейся анемией, желтухой, отеками и обуславливающей сложные интеллектуальные дефекты, нарушения слуха и речи, двигательные расстройства. Нередко у новорожденных с гемолитической болезнью, вызванной резус-конфликтом, развивается тяжелый детский церебральный паралич с эпилептической болезнью и значительным отставанием психического развития.

Степень поражения центральной нервной системы и других органов зависит от уровня непрямого билирубина, поступающего в кровь из разрушенных эритроцитов, и длительности гипербилирубинемии. Этот процесс приводит к токсико-аноксическому поражению мозга — билирубиновой энцефалопатии. Наиболее эффективным средством лечения гемолитической болезни новорожденных является обменное переливание крови в первые сутки жизни (а иногда и внутриутробно), способствующее удалению продуктов гемолиза и антител матери из крови больного ребенка.

Для профилактики резус-конфликта и гемолитической болезни у плода женщине с отрицательной резус-принадлежностью при любом внутриматочном вмешательстве во время первой беременности (медицинский аборт, самопроизвольный выкидыш с последующим выскабливанием, роды) показано введение анти-D-иммуноглобулина. Этот препарат снижает резус-сенсibilизацию беременной, т. е. ее чувствительность к резус-фактору и соответственно формированию резусных антител. Введение анти-D-иммуноглобулина при повторных беременностях не показано, так как женщина уже сенсibilизирована, т. е. чувствительна к резус-фактору, и имеет резусные антитела. Женщина с Rh(–) непременно должна обсудить с врачом-генетиком проблемы профилактики рождения ребенка с последствиями билирубиновой энцефалопатии в виде тяжелого детского церебрального паралича.

В редких случаях конфликт возникает и по АВ0-системе, но протекает он в значительно более легкой форме, чем при резус-конфликте. Поэтому будущие родители должны знать свою группу крови не только по Rh, но и по АВ0-системе.

ЗАДАЧИ

№ 1

У человека группы крови в системе АВ0 определяются тремя аллелями одного локуса: I^A , I^B , I^0 .

Какие группы крови можно ожидать у детей, если родители имеют IV и I группы крови?

№ 2

Оба родителя имеют IV группу крови. Укажите возможные группы крови у их детей (см. задачу № 5).

№ 3

Мужчина, родители которого имели I и IV группы крови, женился на женщине с III группой. От этого брака родилось трое детей с I, II и IV группами крови. Какую группу крови имел их отец и возможно ли рождение в этой семье ребенка с III группой? (см. задачу № 5).

№ 4

У матери II группа крови, а у отца — I группа. У них родился ребенок с I группой крови. Почему? (см. задачу № 5).

№ 5

Если у матери IV группа крови, а у отца — I, может ли у них родиться ребенок со II группой крови?

№ 6

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

№ 7

У матери I группа крови, а у отца — IV. Могут ли дети унаследовать группу крови одного из своих родителей?

№ 8

В родильном доме перепутали двух мальчиков. Родители одного из них имеют I и II группы крови, родители другого — II и IV. Исследование показало, что дети имеют I и IV группы крови. Определите, кто чей сын.

№ 9

Родители имеют II и III группы крови. У них родился ребенок с I группой крови и большой серповидноклеточной анемией (наследование аутосомное с неполным доминированием, не сцепленное с группами крови). Определите вероятность рождения больных детей с IV группой крови.

№ 10

В одной семье у кареглазых родителей имеется четверо детей. Двое голубоглазых имеют I и IV группы крови, двое кареглазых — II и III. Определите вероятность рождения следующего ребенка кареглазым с I группой крови. Карий цвет глаз доминирует над голубым и обусловлен аутосомным геном.

№ 11

В семье жена имеет отрицательный резус-фактор (rhrh), муж имеет положительный резус-фактор и является гетерозиготой (Rhrh). Какова вероятность рождения в этой семье детей с положительным и отрицательным резус-фактором?

№ 12

В семье жена имеет отрицательный резус-фактор (rhrh), муж имеет положительный резус-фактор и является гомозиготой (RhRh). Какова вероятность рождения в этой семье детей с положительным резус-фактором?

ДИ- И ПОЛИГИБРИДНОЕ
СКРЕЩИВАНИЕ

При ди- и полигибридном скрещивании учитывается наследование признаков, обусловленных двумя, тремя и более парами аллельных генов, не сцепленных между собой, т. е. располагающихся в разных парах хромосом.

Для решения задач такого рода, прежде всего, необходимо, как правило, определить количество сортов гамет, которые способны воспроизвести полигибриды. В этом случае рекомендуется пользоваться формулой «2». Цифра «2» означает количество сортов гамет, которые могут появиться у гетерозигот по любому отдельно взятому аллелю, а степень «n» означает количество аллелей, по которым данный организм гетерозиготен.

Если $n = 1$ (т. е. 2^1), то образуются 2 сорта гамет («А» и «а»). Если $n = 2$, то 2^2 образует 4 сорта гамет — АВ, Ав, аВ, ав. Если $n = 3$, то 2^3 дает 8 различных типов гамет — АВС, АВс, Авс, аВС, авС, аВс, авс. При 2^4 образуется 16 сортов гамет и т. д.

В соответствии с количеством сортов гамет, образуемых каждым из скрещиваемых родителей, и следует строить решетку Пеннета.

РР:	♀	ААВВ	×	♂	аавв
гаметы		АВ			ав
F ₁					АаВв

РР:	♀	Аа Вв	×	♂	Аа Вв
гаметы		АВ, Ав, аВ, ав			АВ, Ав, аВ, ав.

Решетка Пеннета

спермии \ яйцеклетки	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
Ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

При этом образуется 4 разных фенотипа в соотношении 9:3:3:1. При скрещивании тригибридов между собой образуется уже 8 различных фенотипов в отношении 27:9:9:9:3:3:3:1. Таким образом, фенотипическое расщепление при полигибридном скрещивании подчиняется общей формуле $(3 + 1)^n$.

Вероятность появления различных фенотипов при полигибридном скрещивании несложно рассчитать и чисто арифметическим способом, рассматривая его как несколько самостоятельных моногибридных скрещиваний.

Например, для установления вероятности появления особей с обоими доминантными признаками при дигибридном скрещивании достаточно перемножить вероятности проявления двух независимых друг от друга явлений — $3/4 \times 3/4 = 9/16$. При тригибридном скрещивании — $3/4 \times 3/4 \times 3/4 = 27/64$.

ЗАДАЧИ

№ 1

Мужчина гегерозиготный по кареглазости и полидактилии женился на голубоглазой женщине с нормальной кистью. Каковы вероятные генотипы и фенотипы детей от этого брака?

№ 2

Близорукий левша состоит в браке с нормальной по этим признакам женщиной. Их первый ребенок был полностью нормальным, второй близоруким левшой, а третий, в отличие от обоих родителей, страдал фенилкетонурией. Определите генотипы родителей и детей в пределах возможного.

№ 3

Мать имеет свободную мочку уха и гладкий подбородок (оба признака аутосомно-доминантные), а отец — приросшую мочку и треугольную ямку на подбородке. Их дочь имеет те же признаки, что и мать, а сын — приросшую мочку и гладкий подбородок. Определите генотипы родителей и детей.

№ 4

У человека косолапость (Р) доминирует над нормальным строением стопы (р), а нормальный обмен углеводов (О) — над сахарным диабетом (о). Женщина, имеющая нормальное строение стопы и нормальный обмен веществ, вышла замуж за косолапого мужчину. От этого брака родилось двое детей. У одного из них развилась косолапость, а у другого — сахарный диабет. Можно ли определить генотипы родителей по фенотипам детей? Какие генотипы и фенотипы детей еще возможны в этой семье?

№ 5

Мужчина-альбинос с III группой крови вступает в брак с женщиной с IV группой крови и нормальной пигментацией кожи. Могут ли у них быть дети-альбиносы со II группой крови?

№ 6

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

№ 7

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

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

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

в) Определите вероятность рождения слепого ребенка, если известно, что родители его зрячие, а бабушки страдали одинаковым видом наследственной слепоты, а по другой паре анализируемых генов они нормальны и гомозиготны, в родословной со стороны дедушек наследственной слепоты не отмечено.

г) Определите вероятность рождения слепых детей, о которой известно, что родители зрячие, бабушки страдали разными видами наследственной слепоты, а по другой паре анализируемых генов они нормальны и гомозиготны; в родословной дедушек наследственной слепоты не было.

№ 8

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

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

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

№ 9

В семье, где родители хорошо слышали и имели один гладкие волосы, а другой вьющиеся, родился глухой ребенок с гладкими волосами. Их второй ребенок хорошо слы-

шал и имел вьющиеся волосы. Какова вероятность дальнейшего появления глухих детей с вьющимися волосами в семье, если известно, что ген вьющихся волос доминирует над гладкими, а глухота — признак рецессивный, и обе пары генов находятся в разных хромосомах?

№ 10

У человека ген карих глаз доминирует над голубыми глазами, а близорукость — над нормальным зрением. Какова вероятность рождения детей кареглазыми с нормальным зрением в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам признаков?

МОНО- И ДИГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ ПРИ НЕПОЛНОМ ДОМИНИРОВАНИИ

В природе наряду с полным доминированием нередко встречается неполное доминирование, при котором у гетерозигот наблюдается промежуточное проявление признака, так как ни один из аллельных генов не доминирует.

Запись и обозначение генов остаются прежними, но соотношение фенотипов при скрещивании изменяется.

Так, при скрещивании ночной красавицы с белыми цветами (гомозиготы — АА) с растением, имеющим красные цветы (тоже гомозиготы — аа), все потомство в первом поколении оказывается розовым (гетерозиготы — Аа).

Здесь проявляется закон единообразия гибридов первого поколения. Последующее скрещивание гибридных растений между собой ведет к появлению в потомстве $1/4$ красных растений «аа», $1/2$ розовых «Аа» и $1/4$ белых «АА». Таким образом, при неполном доминировании наблюдается совпадение фенотипического и генотипического расщепления — 1:2:1. В этом нетрудно убедиться, построив решетку Пеннета.

При скрещивании дигибридов между собой в случае, если неполное доминирование наблюдается лишь в одной паре генов, в потомстве появится 6 различных фенотипов в отношении 3:6:3:1:2:1, вместо ожидаемого 9:3:3:1. Если же обе пары генов наследуются как промежуточный признак, то будет наблюдаться образование 9 различных фенотипов в отношении 1:2:1:2:4:2:1:2:1.

ЗАДАЧИ**№ 1**

При скрещивании рыжих морских свинок между собой в потомстве появляются только рыжие свинки, а при скрещивании коричневых — только коричневые. При скрещивании же рыжих свинок с коричневыми получаются пятнистыми. Какое потомство получится от скрещивания пятнистых свинок с рыжими? Почему?

№ 2

Какое потомство окажется в результате скрещивания пятнистых свинок между собой? (см. задачу № 1).

№ 3

Пятнистость у крупного рогатого скота формируется как промежуточный признак при скрещивании черных животных с рыжими. При скрещивании черного быка с пятнистой коровой появился черный теленок. Напишите генотипы родителей и потомства.

№ 4

При скрещивании пятнистого крупного рогатого скота в хозяйстве из 345 полученных телят 84 были черными. Какое количество телят оказались рыжими и пятнистыми? (см. задачу № 1).

№ 5

У крупного рогатого скота ген комолости доминирует над рогатостью, а пятнистость формируется как промежуточный признак при скрещивании черных животных с рыжими. Определите вероятность рождения телят, похожих на родителей, от скрещивания гетерозиготного комолого пятнистого быка с такой же коровой.

№ 6

Какова вероятность рождения рыжих рогатых телят от скрещивания гетерозиготного комолого пятнистого быка с рогатой рыжей коровой? (см. задачу № 5).

№ 7

У домашних кур ген «А» вызывает сильную курчавость оперения, не полностью доминирует над аллелем «а», определяющим нормальное строение пера. Другой аллель «В» вызывает так называемую разбрызганную окраску оперения (черные пятнышки на белом фоне). Рецессивный ген «b» определяет черную окраску. От скрещивания курицы с сильной курчавостью и черным оперением «AAbb» с петухом, имеющим нормальное оперение и разбрызганную окраску «aabb», появляются гибриды, имеющие слабую курчавость и голубую окраску. Какое потомство появится от скрещивания курицы с сильной курчавостью и черным оперением с петухом, имеющим слабую курчавость оперения и голубую окраску?

№ 8

Какова вероятность получения цыплят, похожими на родителей, от скрещивания между собой кур, имеющих слабую курчавость оперения и голубую окраску? (см. задачу № 7).

№ 9

При скрещивании черных длинноухих овец между собой в потомстве появляются черные длинноухие овцы. При скрещивании белых короткоухих — белые короткоухие овцы. При скрещивании черного длинноухого барана с белой короткоухой овцой появляются серые ягнята с ушами промежуточной величины. Какой процент черных длинноухих, белых короткоухих и серых с ушами промежуточной величины ягнят можно получить от скрещивания овец, гетерозиготных по обоим признакам? Обе пары генов располагаются в разных хромосомах.

№ 10

У собак короткая шерсть доминирует над длинной, а кофейный цвет шерсти формируется как промежуточный признак при скрещивании коричневых и серых собак. Гены располагаются в разных хромосомах. Какой процент кофейных длинношерстных щенков можно получить от скрещивания гетерозиготных по обоим признакам животных?

Генотип любого организма характеризуется одновременным действием множества генов из разных аллелей, нередко влияющих друг на друга при формировании фенотипа. Для неаллельных генов выделяют 3 типа взаимодействия: комплементарное, эпистатическое и полимерное.

Комплементарное действие. Классическим примером такого наследования является наследование формы гребня у кур. Доминантный ген «А» первого аллеля определяет развитие розовидной формы гребня. Доминантный ген «В» второго аллеля обуславливает развитие гороховидного гребня. Рецессивные гены обоих аллелей «а» и «b» в гомозиготном состоянии «aabb» обуславливают развитие простого листовидного гребня. Куры с гороховидным гребнем могут иметь генотип «aaBB» или «aaBb», с розовидным — «AAbb» или «Aabb». При скрещивании смешанных дигомозигот, одна из которых имеет генотип «AAbb» (розовидный гребень), а вторая — «aaBB» (гороховидный), в F₁ появляются потомки с ореховидным гребнем «AaBb», который формируется только в результате одновременного действия доминантных генов из обоих аллелей.

Р	AAbb × aaBB
гаметы	Ab aB
F ₁	AaBb

При близкородственном скрещивании полученных гибридов между собой в потомстве появятся куры с ореховидным, розовидным, гороховидным и простым гребнем в отношении 9:3:3:1.

Эпистаз — взаимодействие генов, противоположное комплементарному. При эпистазе наблюдается подавление геном одного аллеля действия других неаллельных генов.

Примером такой формы взаимодействия неаллельных генов может служить наследование масти (окраска шерсти) у лошадей. Доминантный ген «С» определяет наследование серой масти, а его рецессивный аллель «с» — гнедой масти. Доминантный ген «Р» определяет наследование вороной масти, но действие этого гена может проявляться только при отсутствии в генотипе гена «с». Таким образом, ген «с» является супрессором, т. е. подавителем гена «Р». Поэтому лошади вороной масти могут иметь генотип «ссРР» или «ссРр». Лошади серой масти — «ССРР», «СсРР», «СсРр», «Ссrr» и т. д., т. е. в генотипе должен быть хотя бы один ген «С», независимо от состава генов второго аллеля. Лошади гнедой масти появляются только в случае наличия в генотипе обоих рецессивных генов в гомозиготном состоянии — «ссrr». И расщепление при скрещивании гетерозиготных серых лошадей между собой СсРр × СсРр идет в отношении 12 серых : 3 вороных : 1 гнедая.

Полимерия наблюдается в том случае, когда за наследование одного и того же признака отвечают несколько пар неаллельных генов, независимо от того, действуют ли они порознь или совместно. Примером служит наследование окраски семян у злаков. Расщепление при скрещивании дигибридов между собой при этом идет в отношении 15:1.

ЗАДАЧИ

№ 1

Рост человека определяется тремя полимерными генами. У людей, имеющих высокий рост, преобладают доминантные аллели, а у людей низкого роста — рецессивные. Определить генотипы детей, если в брак вступили мужчина высокого роста (190 см), в семье которого все были высокорослые, и женщина низкого роста (140 см), в семье которой все были низкорослые.

№ 2

У человека нормальный слух обусловлен двумя доминантными неаллельными генами Д и Е. Ген Д определяет развитие улитки, а ген Е — развитие слухового нерва. В брак вступают глухонемой мужчина, лишенный слухового нерва, и слышащая гетерозиготная женщина. Какие генотипы и фенотипы могут быть у детей?

№ 3

В брак вступают глухонемой мужчина, лишенный улитки, и глухая женщина, лишенная слухового нерва. Могут ли они иметь слышащих детей? Могут ли у них быть глухие внуки, при условии, что их дети вступают в брак со здоровыми гетерозиготными по данному признаку партнерами?

№ 4

Интерферон у человека образуется в результате комплексного взаимодействия двух неаллельных доминантных генов, расположенных в разных парах хромосом. Будет ли вырабатываться интерферон у ребенка, если его родители имеют такую способность, а дедушки и бабушки нет?

№ 5

Если два мулата (АаВв) имеют детей, то можно ли ожидать детей с черной, смуглой и белой кожей? Каково соотношение детей каждого типа?

Для изучения закономерностей проявления и встречаемости признаков в популяции, изучения закономерностей эволюционного процесса в элементарной единице эволюции (популяции), изучения распространения наследственных болезней сообществ людей, живущих в определенных географических местностях, при изучении дрейфа генов и т. д. пользуются методом популяционного генетического анализа.

Для предупреждения наследственных болезней и для социальной гигиены большое значение имеет вопрос о генетическом составе людей популяций различных стран, городов, сельских местностей и т. д. В 1908 г. одновременно и независимо друг от друга математик Г. Харди и врач В. Вайнберг доказали, что соотношение доминантных и рецессивных генов в гомозиготном и гетерозиготном состояниях подчиняется менделевскому закону расщепления и может быть выражено математической формулой. Закон Харди–Вайнберга гласит: если частоту доминантного гена «А» выразить числом « p », а рецессивного гена «а» — числом « q », то сумма всех генов одного аллеля в данной популяции будет

$$p + q = 1,$$

т. е. является величиной постоянной, так как p яйцеклеток будет содержать ген «А»; q яйцеклеток будет содержать ген «а»; p спермиев будет содержать ген «А»; q спермиев будет содержать ген «а».

Построив решетку Пеннета, можно увидеть следующее:

\ яйцеклетки	$P^{(A)}$	$q^{(a)}$
сперми		
$P (A)$	$P^2 — AA$	$Pq — Aa$
$Q (a)$	$Pq — Aa$	$q^2 — aa$

Сумма всех генотипов в популяции будет выражаться математическим уравнением

$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1.$$

В данном уравнении p^2 — число гомозиготных особей по доминантному гену «А» (генотип «АА»), $2pq$ — число гетерозигот «Аа», q^2 — число гомозигот с генотипом «аа».

Значения p и q могут быть выражены в процентах или в долях единицы.

При решении задач по популяционной генетике следует помнить, что всякое отклонение реальных цифр от теоретических говорит о влиянии отбора, мутаций или о таких социальных факторах, как разрешение браков между родственниками, людьми, принадлежащими к одной касте, и т. д.

З А Д А Ч И

№ 1

Альбинизм у ржи наследуется как аутосомный рецессивный признак и встречается с частотой 25 на 10 000 растений. Определите частоту гена альбинизма у ржи.

№ 2

На охотничьем участке было отстреляно 10 000 лисиц. Из них 9984 рыжих и 16 белых особей. Рыжий цвет шерсти доминирует. Определите процентное соотношение рыжих гомозиготных, рыжих гетерозиготных и белых лисиц.

№ 3

Альбинизм у людей встречается с частотой 1:20 000. Вычислите количество гетерозигот в популяции.

№ 4

Отрицательный резус наследуется как рецессивный аутосомный признак. Частота встречаемости резус-отрицательных людей составляет в среднем около 16%. Какова частота встречаемости гомозигот с резус-положительным признаком?

№ 5

Фенилкетонурия встречается в популяциях человека с частотой 1:10 000. Сколько людей, гетерозиготных по этому заболеванию, будет в популяции, состоящей из 25 000 человек?

СЦЕПЛЕННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ
ПО АУТОСОМАМ

Сцепленное наследование обнаружено в 1906 г. Уильямом Бэтсоном и Реджинальдом Пеннетом. Сцепленные гены — это гены, располагающиеся в одной хромосоме. Гены, расположенные в одной хромосоме, наследуются совместно и составляют группу сцепления. У мухи дрозофилы 4 группы сцепления, у человека — 23 группы сцепления. Число групп сцепления соответствует гаплоидному набору хромосом. Объяснил сцепленное наследование Томас Морган. Сцепленные гены, локализованные в одной хромосоме, наследуются вместе и не обнаруживают независимого расщепления.

Томас Хант Морган (1866–1945) — американский зоолог, создатель хромосомной теории наследственности. После окончания университета штата Кентукки и университета Дж. Гопкинса в Балтиморе работал в Колумбийском университете и Калифорнийском технологическом институте. В 1927–1931 гг. был президентом Национальной Академии наук США. Проводя исследование мутаций у дрозофилы, совместно с Г. Меллером, С. Стертевантом и К. Бриджесом обосновал представления о материальных носителях наследственности — корпускулярную природу генетического материала, линейное расположение генов в хромосомах, закономерности мутационной изменчивости генов. Эти представления легли в основу хромосомной теории наследственности.

КРОССИНГОВЕР

В основе этого явления лежит процесс кроссинговера (перекреста) гомологичных хромосом в процессе мейоза и обмен участками между этими хромосомами. Схематически этот процесс можно представить так: в ходе мейоза при конъюгации и перекресте две гомологичные хромосомы разрываются в точке контакта, в результате чего происходит рекомбинация их участков в новых сочетаниях и образование двух новых хромосом, несущих участки каждой из исходных.

Цитологические основы сцепленного наследования заключаются в том, что гены различных аллелей могут локализоваться в одной хромосоме. При этом они будут наследоваться вместе. Сцепление может быть полное и неполное. При полном сцеплении образуются нерекомбинантные (некроссоверные) гаметы. При неполном сцеплении в результате конъюгации и кроссинговера образуются рекомбинантные (кроссоверные) гаметы с частотой, пропорциональной расстоянию между генами.

При цитологическом и генетическом исследовании кроссинговера установлено, что кроссинговер осуществляется в профазе мейоза на стадии, когда хромосома состоит из четырех хроматид, причем обмен участками наблюдается только между несестринскими хроматидами. Лишь после завершения кроссинговера происходит образование хиазм хромосом, хорошо наблюдаемое с помощью светового микроскопа.

Частота возникающих перекрестов хромосом, определяемая по отношению числа рекомбинантных особей к общему числу потомков и выражаемая в процентах, является косвенным отражением силы сцепления генов в хромосоме. Величина перекреста обычно тем больше, чем меньше сила сцепления и чем дальше друг от друга расположены гены в хромосоме. Это положение полностью соответствует представлению Т. Моргана о линейном расположении генов в хромосомах.

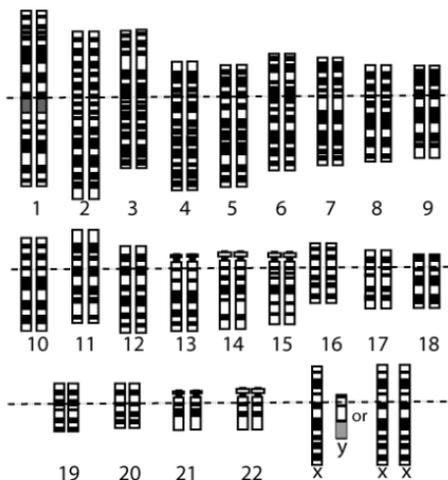
Расстояние между генами. Если процент кроссоверных особей служит показателем расстояния между генами в хромосоме, то, зная частоту перекреста одного гена по отношению к двум другим, а этих двух между собой, можно

определить их взаимное расположение в хромосоме. Если известно, что частота кроссинговера между генами А и В равна 10%, а между генами А и С — 5%, то этого еще недостаточно для определения местоположения этих трех генов, поскольку гены в данном случае могут быть расположены по-разному. Для их точной взаимной ориентации необходимо знать процент перекреста между генами В и С. Если он окажется равным 5%, то гены А, В и С расположены в хромосоме так, как показано на схеме 1, а если же он составляет 15% — как на схеме 2.



Определение расстояния между генами по частоте возникновения кроссинговера положено в основу составления генетических карт хромосом.

Генетическая карта хромосомы — это схема взаимного расположения генов, находящихся в одной группе сцепления. Расстояние между генами на генетической карте определяют по частоте кроссинговера между ними. Генетические карты — определение групп сцепления и положения картируемого гена относительно других генов данной хромосомы.



На первом этапе определяют принадлежность гена к той или иной группе сцепления. Картирование мутации основывается на анализе ее сцепления с маркером (необходимы маркерные гены для каждой хромосомы). Если интересующая нас мутация наследуется независимо от маркеров второй хромосомы, то делается вывод о ее принадлежности к другой группе сцепления. Скрещивания проводятся до тех пор, пока не удастся выявить сцепленное наследование анализируемой мутации с маркерными мутациями какой-либо хромосомы.

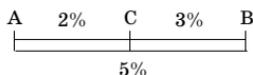
Второй этап — определение положения гена на хромосоме. Это подсчет расстояния между искомым и известным маркером. Проводят специальное скрещивание четырех кроссоверных и некроссоверных особей. Расстояние между генами пропорционально частоте кроссинговера.

Затем проводят гибридизацию с денатурированной хромосомной ДНК и по месту гибридизации определяют, в каком участке хромосомы локализован данный ген.

Генетическая карта — это условное изображение взаимного расположения генов в хромосоме, построенное путем анализа частот кроссинговера.

Морганида — единица измерения относительного расстояния между генами в хромосоме, равная 1% кроссинговера между ними.

Гены А, В, С локализованы в одной хромосоме, расстояние между генами А и В — 5% кроссинговера, между В и С — 3% кроссинговера. Нужно построить генетическую карту. Триангуляция — построение генетических карт.



Частоту кроссинговера определяют по формуле:

$$\frac{\text{Число рекомбинантов}}{\text{Общее число потомков}} \cdot 100\%.$$

ЗАДАЧИ

№ 1

Гены А, В, С находятся в одной группе сцепления. Между генами А и В происходит кроссинговер с частотой 7,4%, между генами В и С — с частотой 2,9%. Определите взаиморасположение генов А, В и С, если расстояние между генами А и С равняется 10,3% единиц кроссинговера.

№ 2

У человека гены А и В локализованы в аутосоме и расстояние между ними составляет 8 морганид. Какова вероятность рождения ребенка с генотипом и фенотипом матери, если ее генотип $Ab//aB$, а генотип супруга — $ab//ab$?

№ 3

Написать возможные варианты кроссинговера между генами А, В, С в группе сцепления.

№ 4

При анализирующем скрещивании мух дрозофил получено серых с длинными крыльями 965, серых с зачаточными крыльями 185, черных с зачаточными крыльями 944, черных с длинными крыльями 206. Вычислить частоту кроссинговера, т. е. расстояние между генами, в морганидах.

№ 5

У человека ген резус-фактора сцеплен с геном, определяющим строение эритроцитов, и расстояние между ними составляет 3 морганиды. Отрицательный резус-фактор и нормальные эритроциты — рецессивные признаки. Один из супругов гетерозиготен по обоим признакам. Второй дигомозиготен по рецессивным аллелям. Определите процентные соотношения вероятных генотипов и фенотипов детей в семье.

СЦЕПЛЕННОЕ С ПОЛОМ НАСЛЕДОВАНИЕ

Гены, располагающиеся в половых хромосомах, называются сцепленными с полом. Так как X - и Y -хромосомы имеют набор генов, не полностью гомологичных друг другу, то естественно, что соотношение распределения этих признаков не будет равно 3:1. Особо следует обратить внимание на обозначение интересующих нас генов, сцепленных с X - и Y -хромосомой (как обозначаются гены, сцепленные с полом, см. в ответах к задаче № 1).

Наследование, сцепленное с полом, — наследование какого-либо гена, находящегося в половых хромосомах; при этом одновременно наследуется и пол, и определенный признак. Наследование признаков, проявляющихся только у особей одного пола, но не определяемых генами, находящимися в половых хромосомах, называется наследованием, ограниченным полом.

Наследованием, сцепленным с X -хромосомой, называют наследование генов в случае, когда мужской пол гетерогаметен и характеризуется наличием Y -хромосомы (XY), а особи женского пола гомогаметны и имеют две X -хромосомы (XX). Таким типом наследования обладают все млекопитающие (в том числе человек), большинство насекомых и пресмыкающихся.

Наследованием, сцепленным с Z -хромосомой, называют наследование генов в случае, когда женский пол гетерогаметен и характеризуется наличием W -хромосомы (ZW), а особи мужского пола гомогаметны и имеют две Z -хромосомы (ZZ). Таким типом наследования обладают все представители класса птиц.

Если аллель сцепленного с полом гена, находящегося в X - или Z -хромосоме, является рецессивным, то признак, определяемый этим геном, проявляется у всех особей гетерогаметного пола, которые получили этот аллель вместе с половой хромосомой, и у гомозиготных по этому аллелю особей гомогаметного пола. Это объясняется тем, что вторая половая хромосома (Y или W) у гетерогаметного пола не несет аллелей большинства или всех генов, находящихся в парной хромосоме.

Таким признаком гораздо чаще будут обладать особи гетерогаметного пола. Поэтому заболеваниями, которые вызываются рецессивными аллелями сцепленных с полом генов, гораздо чаще болеют мужчины, а женщины часто являются носителями таких аллелей.

У человека незначительное количество признаков и заболеваний, которые наследуются, сцеплено с Y-хромосомой, например гипертрихоз — наличие волос на ушной раковине. Поэтому, говоря о сцепленном с полом наследовании, мы будем подразумевать сцепленное с X-хромосомой наследование. Для рецессивного сцепленного с X-хромосомой наследования характерно следующее.

1. Болеют преимущественно мужчины.
2. Никогда не наблюдается передача заболевания от мужчины к мужчине, поскольку сын никогда не наследует X-хромосому отца.
3. От больного отца ген наследуют 100% дочерей и становятся здоровыми гетерозиготными носительницами.
4. От матери — гетерозиготной носительницы — признак наследуют 50% дочерей (становятся носительницами) и 50% сыновей (болеют).



5. Больной сын чаще наследует болезнь от здоровой матери — гетерозиготной носительницы патологического гена. В унаследованных случаях у больных мальчиков могут быть больные братья и дяди по линии матери. Болезнь сына может быть обусловлена в ряде случаев новой мутацией в X-хромосомном наборе матери.

6. Иногда у гетерозиготных носительниц гена X^a признак может проявляться фенотипически вследствие избирательной инактивации хромосомы X^A (тельца Барра).

ЗАДАЧИ**№ 1**

Ген цвета глаз у мухи дрозофилы располагается в X-хромосоме. Ген красного цвета глаз доминирует над белым. При скрещивании красноглазых мух дрозофил с красноглазыми самцами в потомстве оказалось 173 красноглазых и белоглазых самцов и 169 красноглазых самок. Напишите генотипы родителей и потомства.

№ 2

Скрещивали красноглазых гомозиготных мух дрозофил с белоглазыми самцами. Какие генотипы и фенотипы и в каком соотношении появятся в первом и втором поколении?

№ 3

Какое потомство по фенотипу и генотипу можно получить в первом и втором поколениях от скрещивания белоглазой самки с красноглазым самцом?

№ 4

Ген окраски оперения у кур сцеплен с X-хромосомой. Полосатая окраска доминирует над белой сплошной. Какая окраска появится у кур в первом и во втором поколениях при скрещивании белых кур с полосатыми петухами?

№ 5

При скрещивании полосатых петухов и белых кур получили на птицеферме 270 полосатых птиц и 230 белых. Определите генотипы родителей и потомства.

№ 6

Известно, что черепаховые (трехшерстные) кошки всегда только самки. Это происходит от того, что гены черного и рыжего цветов располагаются в X-хромосоме и ни один из них не доминирует (промежуточное наследование). Каким окажется потомство от скрещивания рыжего кота с черной кошкой? Какой процент черных котов можно ожидать от скрещивания рыжего кота с черепаховой кошкой?

№ 7

Какой процент рыжих кошек можно получить от скрещивания рыжего кота с черепаховой кошкой?

№ 8

Гемофилия у человека передается как рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой. Мужчина, больной гемофилией, женится на женщине, у которой в семье никто никогда не болел гемофилией. У них рождаются дочери и сыновья, которые вступают в брак с не страдающими гемофилией лицами. Обнаружится ли у детей гемофилия? Обнаружится ли гемофилия у внуков? Какова вероятность появления больных детей в семье дочери и сына?

№ 9

Дальтонизм (цветная слепота) у человека передается как рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой. Девушка, имеющая нормальное зрение, отец которой страдал цветовой слепотой, выходит замуж за мужчину с нормальным зрением, отец которого тоже страдал дальтонизмом. Будут ли их дети страдать цветной слепотой и кто, сыновья или дочери?

№ 10

Одна из форм гемералопии (куриная слепота) наследуется как рецессивный ген, сцепленный с X-хромосомой. У здоровых родителей рождается сын с гемералопией. Оцените вероятность рождения в этой семье здоровых дочерей и сыновей.

№ 11

У человека мышечная дистрофия Дюшена и полная цветная слепота (пронатопия) наследуется сцепленно с половой хромосомой X, рецессивно. Здоровая женщина с нормальным зрением (отец страдал мышечной дистрофией, а мать пронатопией) вышла замуж за мужчину, страдающего обоими заболеваниями. Какой прогноз рождения здоровых детей в этом браке?

№ 12

Гипоплазия эмали (тонкая зернистая эмаль, зубы светло-бурого цвета) наследуется как сцепленный с X-хромосомой доминантный признак. В семье, где оба родителя страдали отмеченной аномалией, родился сын с нормальными зубами. Определите вероятность того, что следующий их ребенок будет тоже с нормальными зубами.

№ 13

Нормальная женщина имеет сестру-дальтоника. Может ли быть у нее сын с цветовой слепотой? Приведите цитологическое обоснование. Дальтонизм рецессивен, сцеплен с X-хромосомой.

№ 14

Гипертрихоз (вырастание волос на краю ушной раковины) наследуется как признак, сцепленный с Y-хромосомой. Какова вероятность рождения детей с этой аномалией в семье, где отец обладает гипертрихозом?

Различия между видами и различия между особями внутри вида наблюдаются благодаря всеобщему свойству живого — *изменчивости*. Выделяют ненаследственную и наследственную изменчивость.

Наследственная (генотипическая) изменчивость связана с изменениями генотипа и передачей этих изменений из поколения в поколение. В зависимости от варьирования генетического материала различают две формы наследственной изменчивости: *комбинативную* и *мутационную*. Комбинативная изменчивость связана с образованием у потомков сочетаний генов без изменения их молекулярной структуры, формирующихся при рекомбинации генов и хромосом в процессе полового развития (кроссинговер, независимое расхождение хромосом, случайное сочетание гамет при оплодотворении).

Коррелятивная изменчивость — это наследственная изменчивость, при которой развитие одних признаков сопровождается развитием других признаков, например, у человека цвет волос и цвет глаз.

Мутационная изменчивость связана с приобретением новых признаков в результате мутаций. *Мутации* — изменения наследственных свойств организма в результате перестроек и нарушений в генетическом материале организма (хромосомах и генах). Мутация — основа наследственной изменчивости в живой природе. Мутации индивидуальны, возникают внезапно, скачкообразно, ненаправленно, наследуются. По характеру изменения генотипа различают ге-

номные (полиплоидия, анеуплоидия), хромосомные и генные мутации.

Причинами хромосомных мутаций могут являться потеря хромосомой фрагмента после ее разрыва в двух местах; поворот участка на 180° после разрыва хромосомы (инверсия); обмен двух хромосом своими кусками (транслокация); удвоение участка в хромосоме (дупликация).

Причины генных мутаций: замена одного основания другим (например, А на Г); выпадение одного основания (делеция); включение одного дополнительного основания (дупликация); поворот ДНК на 180° (инверсия).

Следствием генетических и хромосомных мутаций являются, например, болезнь Дауна (трисомия по 21-й хромосоме), синдром Тернера (45 X0), альбионизм, облысение и др.

Ненаследственная (фенотипическая, модификационная) изменчивость связана с изменениями фенотипа под влиянием внешней среды на экспрессию генов. Генотип остается неизменным. Границы изменчивости признака, возникающей под действием факторов среды, определяются ее нормой реакции. Главные особенности модификационных изменений: кратковременность (не передаются следующему поколению), групповой характер изменений, охватывающий большинство особей в популяции, имеют приспособительный характер.

Норма реакции — способность генотипа формировать в онтогенезе, в зависимости от условий среды, разные фенотипы. Она характеризует долю участия среды в реализации признака и определяет модификационную изменчивость вида. Чем шире норма реакции, тем больше влияние среды и тем меньше влияние генотипа в онтогенезе. Один и тот же ген в разных условиях среды может реализоваться в несколько проявлений признака (фенов). В каждом конкретном онтогенезе из спектра проявлений признака реализуется только один. Аналогично один и тот же генотип в разных условиях среды может реализоваться в целый спектр потенциально возможных фенотипов, но в каждом конкретном онтогенезе реализуется только один фенотип. Под наследственной нормой реакции понимают максимально воз-

можную ширину этого спектра: чем он шире, тем шире норма реакции. Фенотипическое значение любого количественного признака (Φ) определяется, с одной стороны, его генотипическим значением (Γ), с другой стороны — влиянием среды (C):

$$\Phi = \Gamma + C.$$

Норма реакции обусловлена генотипом и зависит от значения признака в организме. Узкая норма реакции свойственна таким важным признакам, как размер сердца, головного мозга, а широкая — количеству подкожного жира.

Вариационный ряд — это последовательный ряд изменения признака. Модификационная изменчивость позволяет адаптироваться к условиям среды, но полезные изменения не передаются потомству и обратимы.

Фенокопия — это ненаследственное изменение фенотипа, сходное с проявлением определенного изменения генотипа.

ЗАДАЧИ

№ 1

Если допустить, что условия питания у ребят из одного класса будут хорошими и одинаковыми и образ жизни сходный, т. е. они будут находиться в равных условиях почти во всем, означает ли это, что все они вырастут до двух метров и наберут одинаковый вес?

№ 2

Чем цвет кожи загорелых европейцев отличается от цвета кожи африканцев?

№ 3

Почему размер ноги, длина рук и рост человека связаны между собой? Какова причина и какой вид наследственной изменчивости это объясняет?

№ 4

Если все студенты будут носить свободную обувь, то у них у всех вырастет нога до 47-го размера?

МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

Для генетических исследований человек является неудобным объектом, так как при исследовании человека невозможно экспериментальное скрещивание; наблюдается большое количество хромосом; поздно наступает половая зрелость; число потомков в каждой семье мало; невозможно уравнивание условий жизни для потомства. В генетике человека используется ряд методов исследования.

БИОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД

Наследственные заболевания, которые обусловлены генными мутациями, изменяющими структуру или скорость синтеза белков, обычно сопровождаются нарушением углеводного, белкового, липидного и других типов обмена веществ. Наследственные дефекты обмена можно диагностировать посредством определения структуры измененного белка или его количества, выявления дефектных ферментов или обнаружения промежуточных продуктов обмена веществ во внеклеточных жидкостях организма (крови, моче, поте и т. д.). Например, анализ аминокислотных последовательностей мутационно измененных белковых цепей гемоглобина позволил выявить несколько наследственных дефектов, лежащих в основе ряда заболеваний, — гемоглобинозов. Так, при серповидно-клеточной анемии у человека аномальный гемоглобин вследствие мутации отличается от нормального заменой только одной аминокислоты (глутаминовой) на валин.

В практике здравоохранения, кроме выявления гомозиготных носителей мутантных генов, существуют методы выявления гетерозиготных носителей некоторых рецессивных генов, что особенно важно при медико-генетическом консультировании. Так, у фенотипически нормальных гетерозигот по фенилкетонурии (рецессивный мутантный ген; у гомозигот нарушается обмен аминокислоты фенилаланина, что приводит к умственной отсталости) после приема фенилаланина обнаруживается повышенное его содержание в крови. При гемофилии гетерозиготное носительство мутантного гена может быть установлено с помощью определения активности фермента, измененного в результате мутации.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Цитогенетический метод используют для изучения нормального кариотипа человека, а также при диагностике наследственных заболеваний, связанных с геномными и хромосомными мутациями.

Кроме того, этот метод применяют при исследовании мутагенного действия различных химических веществ, пестицидов, инсектицидов, лекарственных препаратов и др.

В период деления клеток на стадии метафазы хромосомы имеют более четкую структуру и доступны для изучения. Диплоидный набор человека состоит из 46 хромосом: 22 пар аутомосом и одной пары половых хромосом (XX — у женщин, XY — у мужчин). Обычно исследуют лейкоциты периферической крови человека, которые помещают в специальную питательную среду, где они делятся. Затем готовят препараты и анализируют число и строение хромосом. Разработка специальных методов окраски значительно упростила распознавание всех хромосом человека, а в совокупности с генеалогическим методом и методами клеточной и генной инженерии дала возможность соотносить гены с конкретными участками хромосом. Комплексное применение этих методов лежит в основе составления карт хромосом человека.

Цитологический контроль необходим для диагностики хромосомных болезней, связанных с анусплоидией и хромосомными мутациями. Наиболее часто встречаются болезнь Дауна (трисомия по 21-й хромосоме), синдром Клайнфелтера (47 ХХУ), синдром Шершевского–Тернера (45 ХО) и др. Потеря участка одной из гомологичных хромосом 21-й пары приводит к заболеванию крови — хроническому миелолейкозу.

При цитологических исследованиях интерфазных ядер соматических клеток можно обнаружить так называемое *тельце Барри*, или *половой хроматин*. Оказалось, что половой хроматин в норме есть у женщин и отсутствует у мужчин. Он представляет собой результат гетерохроматизации одной из двух Х-хромосом у женщин. Зная эту особенность, можно идентифицировать половую принадлежность и выявлять аномальное количество Х-хромосом.

Выявление многих наследственных заболеваний возможно еще до рождения ребенка. Метод *пренатальной диагностики* заключается в получении околоплодной жидкости, где находятся клетки плода, и в последующем биохимическом и цитологическом определении возможных наследственных аномалий. Это позволяет поставить диагноз на ранних сроках беременности и принять решение о ее продолжении или прерывании.

БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД

Этот метод используют в генетике человека для выяснения степени наследственной обусловленности исследуемых признаков. Близнецы могут быть *однойяцевыми* (образуются на ранних стадиях дробления зиготы, когда из двух или, реже, из большего числа бластомеров развиваются полноценные организмы). *Однойяцевые близнецы* генетически идентичны. Когда созревают и затем оплодотворяются разными сперматозоидами две или, реже, большее число яйцеклеток, развиваются *разнойяцевые близнецы*. *Разнойяцевые близнецы* сходны между собой не более чем братья и сестры, рожденные в разное время. Частота появления близнецов у людей составляет около 1% (1/3 однойяцевых,

2/3 разноййцевых); подавляющее большинство близнецов является двойнями.

Так как наследственный материал однояйцевых близнецов одинаков, то различия, которые возникают у них, зависят от влияния среды на экспрессию генов. Сравнение частоты сходства по ряду признаков пар одно- и разноййцевых близнецов позволяет оценить значение наследственных и средовых факторов в развитии фенотипа человека.

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ МЕТОД

Методы генетики популяций широко применяют в исследованиях человека. Внутрисемейный анализ заболеваемости неотделим от изучения наследственной патологии как в отдельных странах, так и в относительно изолированных группах населения. Изучение частоты генов и генотипов в популяциях составляет предмет популяционно-генетического исследования. Это дает информацию о степени гетерозиготности и полиморфизма человеческих популяций, выявляет различия частот аллелей между разными популяциями.

Считают, что закон Харди–Вайнберга свидетельствует о том, что наследование как таковое не меняет частоты аллелей в популяции. Этот закон вполне пригоден для анализа крупных популяций, где идет свободное скрещивание. Сумма частот аллелей одного гена, согласно формуле Харди–Вайнберга,

$$p + q = 1,$$

в генофонде популяции является величиной постоянной. Сумма частот генотипов аллелей данного гена

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

также величина постоянная. При полном доминировании, установив в данной популяции число рецессивных гомозигот (q^2 — число гомозиготных особей по рецессивному гену с генотипом aa), достаточно извлечь квадратный корень из полученной величины, и мы найдем частоту рецессивного аллеля a . Частота доминантного аллеля A составит

$$p = 1 - q.$$

Вычислив таким образом частоты аллелей a и A , можно определить частоты соответствующих генотипов в популяции ($p^2 = AA$; $2pq = Aa$). Например, по данным ряда ученых, частота альбинизма (наследуется как аутосомный рецессивный признак) составляет 1:20 000 (q^2). Следовательно, частота аллеля a в генофонде будет равна

$$q^2 = 1/20\,000 = 1/141$$

и тогда частота аллеля A составит

$$p = 1 - q, \quad p = 1 - 1/141 = 140/141.$$

В этом случае частота гетерозиготных носителей гена альбинизма ($2pq$) составит

$$2(140/141) \times (1/141) = 1/70, \text{ или } 1,4\%.$$

Статистический анализ распространения отдельных наследственных признаков (генов) в популяциях людей в разных странах позволяет определить адаптивную ценность конкретных генотипов. Однажды возникнув, мутации могут передаваться потомству на протяжении многих поколений. Это приводит к полиморфизму (генетической неоднородности) человеческих популяций. Среди населения Земли практически невозможно (за исключением однойцевых близнецов) найти генетически одинаковых людей. В гетерозиготном состоянии в популяциях находится значительное количество рецессивных аллелей (генетический груз), обуславливающих развитие различных наследственных заболеваний. Частота их возникновения зависит от концентрации рецессивного гена в популяции и значительно повышается при заключении близкородственных браков.

ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Генеалогический метод заключается в анализе родословных и позволяет определить тип наследования (доминантный, рецессивный, аутосомный или сцепленный с полом) признака, а также его моногенность или полигенность. На основе полученных сведений прогнозируют вероятность

проявления изучаемого признака в потомстве, что имеет большое значение для предупреждения наследственных заболеваний.

При аутосомном наследовании признак характеризуется равной вероятностью проявления у лиц обоих полов. Различают аутосомно-доминантное и аутосомно-рецессивное наследование.

При аутосомно-доминантном наследовании доминантный аллель реализуется в признак как в гомозиготном, так и в гетерозиготном состоянии. При наличии хотя бы у одного родителя доминантного признака последний с разной вероятностью проявляется во всех последующих поколениях. Однако для доминантных мутаций характерна низкая пенетрантность. В ряде случаев это создает определенные трудности для определения типа наследования.

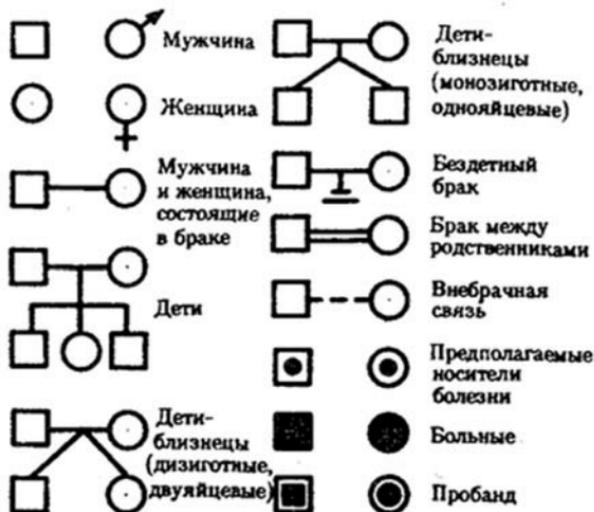
При аутосомно-рецессивном наследовании рецессивный аллель реализуется в признак в гомозиготном состоянии. Рецессивные заболевания у детей встречаются чаще при браках между фенотипически нормальными гетерозиготными родителями. У гетерозиготных родителей ($Aa \times Aa$) вероятность рождения больных детей (aa) составит 25%, такой же процент (25%) будут здоровы (AA), остальные 50% (Aa) будут также здоровы, но окажутся гетерозиготными носителями рецессивного аллеля. В родословной при аутосомно-рецессивном наследовании заболевание может проявляться через одно или несколько поколений.

Интересно отметить, что частота появления рецессивного потомства значительно повышается при близкородственных браках, так как концентрация гетерозиготного носительства у родственников значительно превышает такую в общей массе населения.

Сцепленное с полом наследование характеризуется, как правило, неравной частотой встречаемости признака у индивидуумов разного пола и зависит от локализации соответствующего гена в X- или Y-хромосоме. В X- и Y-хромосомах человека имеются гомологичные участки, содержащие парные гены. Гены, локализованные в гомологичных участках, наследуются так же, как и любые другие гены, расположенные в аутосомах. По-видимому, негомологичные гены

имеются и в Y-хромосоме. Они передаются от отца к сыну и проявляются только у мужчин (гонандрический тип наследования).

Для составления родословной используют условные обозначения:



При составлении родословной исходным является человек — пробанд, родословную которого изучают. Как правило, это и есть больной, или носитель признака, наследование которого необходимо изучить. Родословная может собираться по одному или нескольким признакам. В последнем случае может быть выявлен сцепленный характер их наследования, что используется при составлении хромосомных карт. В зависимости от цели исследования родословная может быть полной или ограниченной. Необходимо все же стремиться к наиболее полному составлению родословных, а для этого необходимы сведения не менее чем о 3–4 поколениях семьи пробанда. Составление родословной сопровождается краткой записью о каждом члене родословной с точной характеристикой его родства по отношению к пробанду (легенда родословной). Необходимо также отмечать обследованных и необследованных на наличие исследуемого признака. Получение сведений о родственниках — не-

простая задача. Пациенты зачастую не знают о болезнях родственников или предоставляют неверные сведения. Для получения более точных сведений применяют анкетирование, а иногда и полное клиническое и лабораторно-генетическое обследование родственников.

Изучение родословной. При анализе родословных в первую очередь необходимо установление наследственного характера признака. Если в родословной встречается один и тот же патологический признак несколько раз (на протяжении нескольких поколений), то, вероятно, он имеет наследственную природу. Далее необходимо установить тип наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, X-сцепленный доминантный или рецессивный, Y-сцепленный). Определение типа наследования в конкретной родословной является серьезной генетической задачей, для ее решения врач должен иметь специальную подготовку.

Генеалогический метод — это метод изучения родословных, с помощью которого прослеживается распределение болезни или какого-либо признака в семье или роду с указанием типа родственных связей между членами родословной.

Данный метод можно считать универсальным. Клинико-генеалогический метод широко применяется при решении в следующих случаях:

- при установлении наследственного характера признака;
- при определении типа наследования признака или заболевания;
- для оценки пенетрантности гена;
- при анализе сцепления генов и картировании хромосом;
- при изучении интенсивности мутационного процесса;
- при расшифровке механизмов взаимодействия генов.

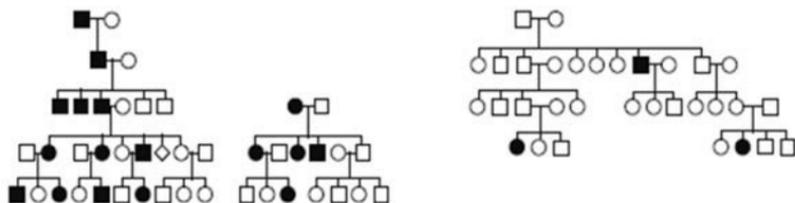
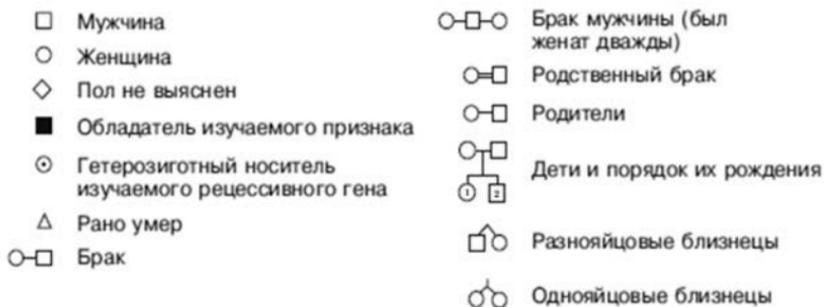
В настоящее время известно много генетических заболеваний. Поэтому последние годы существует Правительственная программа (Национальный проект), по исследованию всех беременных женщин на 6 генетических заболеваний:

- синдром Дауна;
- фенилкетонория;
- врожденный гипотиреоз;
- галактоземия;
- адреногенитальный синдром;
- муковисцидоз.

Метод консультирования в некоторых случаях является единственным методом, с помощью которого можно сделать следующее:

- выяснить природу заболевания;
- определить тип наследования патологии в семье;
- провести дифференциальную диагностику наследственных болезней;
- оценить прогноз заболевания;
- рассчитать риск рождения больного потомства;
- выбрать адекватные и оправданные методы дородовой диагностики, лечения и профилактики, реабилитации и адаптации.

Для проведения данных мероприятий прежде всего составляется родословная и делается ее графическое изображение:



При анализе родословных следует учитывать ряд особенностей разных типов наследования признаков.

Аутосомно-доминантное наследование:

1) признак встречается в родословной часто, практически во всех поколениях, одинаково часто и у мальчиков, и у девочек;

2) если один из родителей является носителем признака, то этот признак проявится либо у всего потомства, либо у половины.

Аутосомно-рецессивное наследование:

1) признак встречается редко, не во всех поколениях, одинаково часто и у мальчиков, и у девочек;

2) признак может проявиться у детей, даже если родители не обладают этим признаком;

3) если один из родителей является носителем признака, то признак не проявится у детей или проявится у половины потомства.

Наследование, сцепленное с полом:

1. X-доминантное наследование:

- чаще признак встречается у лиц женского пола;
- если мать больна, а отец здоров, то признак передается потомству независимо от пола, он может проявляться и у девочек, и у мальчиков;
- если мать здорова, а отец болен, то у всех дочерей признак будет проявляться, а у сыновей нет.

2. X-рецессивное наследование:

- чаще признак встречается у лиц мужского пола;
- чаще признак проявляется через поколение;
- если оба родителя здоровы, но мать гетерозиготна, то признак часто проявляется у 50% сыновей;
- если отец болен, а мать гетерозиготна, то обладателями признака могут быть и лица женского пола.

3) Y-сцепленное наследование:

- признак встречается только у лиц мужского пола;
- если отец несет признак, то, как правило, этим признаком обладают и все сыновья.

Цитоплазматическое наследование:

- признак одинаково часто встречается у представителей обоих полов;

- признак передается потомкам только от матери;
- мать, несущая признак, передает его либо всему потомству, либо только его части.

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ

1. Определите тип наследования признака — доминантный или рецессивный. Для этого выясните:

- часто ли встречается изучаемый признак (во всех поколениях или нет);
- многие ли члены родословной обладают признаком;
- имеют ли место случаи рождения детей, обладающих признаком, если у родителей этот признак не проявляется;
- имеют ли место случаи рождения детей без изучаемого признака, если оба родителя им обладают;
- какая часть потомства несет признак в семьях, если его обладателем является один из родителей.

2. Определите, наследуется ли признак сцепленно с полом. Для этого выясните:

- как часто встречается признак у лиц обоих полов; если встречается редко, то лица какого пола несут его чаще;
- лица какого пола наследуют признак от отца и матери, несущих признак.

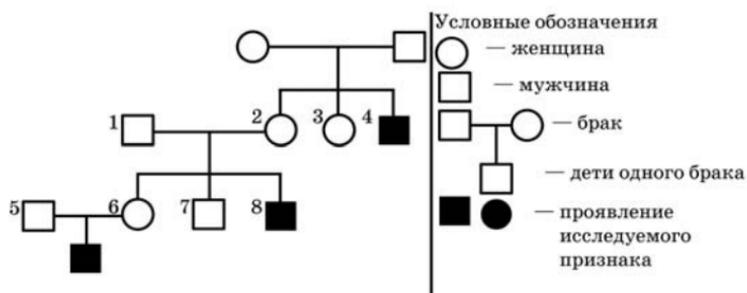
3. Исходя из результатов анализа, постарайтесь определить генотипы всех членов родословной.

4. Для определения генотипов прежде всего выясните формулу расщепления потомков в одном поколении.

ЗАДАЧИ

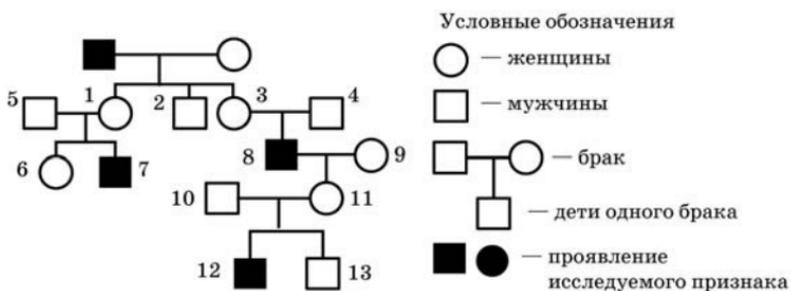
№ 1

По родословной, представленной на рисунке, определите характер наследования признака (доминантный или рецессивный, сцеплен или не сцеплен с полом), выделенного черным цветом, генотипы родителей и детей в первом поколении. Укажите, кто из них является носителем гена, признак которого выделен черным цветом.



№ 2

По изображенной на рисунке родословной определите и объясните характер наследования признака (доминантный или рецессивный, сцеплен или нет с полом), выделенного черным цветом. Определите генотипы потомков, обозначенных на схеме цифрами 3, 4, 8, 11 и объясните формирование их генотипов.



ЭТАЛОНЫ
РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ

Раздел 1
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА

№ 1

В условии задачи указана последовательность нуклеотидов в одной из цепей молекулы ДНК, с которой снимается информационная РНК. Исходя из того, что аденину комплементарен тимин, но в молекуле и-РНК тимину соответствует урацил, записываем в начале цепи «У», далее, напротив цитозина, располагаем гуанин и таким образом достраиваем всю цепь и-РНК. УГГУААЦУГГУАЦУУ.

№ 2

Задача аналогична предыдущей, но действуем мы в обратном порядке: и-РНК УУЦГАААУГГЦУЦЦГ
цепь ДНК ААГЦТТТАЦЦГАГГЦ.

№ 3

На основе комплементарности достраиваем вторую цепь ДНК — ТЦЦГГАТЦЦГАТТАТЦГГЦАТ.

№ 4

В условии задачи приведена последовательность аминокислот в полипептиде. Для установления и-РНК, которая управляла синтезом данного полипептида, находим по таблице кодоны для каждой аминокислоты и записываем их в последовательном порядке. Если же в таблице для той или иной аминокислоты указаны не один, а два кодона, то подбираем любой из них по выбору. Состав и-РНК будет таким: ААГГАУГГЦАЦЦГАЦЦГЦ.

№ 5

Решение задачи начинаем с определения состава молекулы и-РНК (см. задание № 4) — ГГУАУУГУЦЦААЦАГ. Затем методом, описанным в задаче № 2, определяем структуру участка молекулы ДНК, ответственной за синтез данной и-РНК — ЦЦАТААЦАГГТТГТЦ.

№ 6

Решая данную задачу, первоначально определяем структуру и-РНК (см. задание № 1) и находим, что она имеет такую последовательность нуклеотидов: УГГУААЦУУГ-ГУАЦУУ. После этого по таблице генетического кода определяем последовательность аминокислот в полипептиде: триптофан — аспаргин — лейцин — валин — треонин.

№ 7

Метионин — валин — треонин — глутаминовая кислота — изолейцин.

№ 8

Ц — 440 нуклеотидов, А — 560 нук., Т — 560 нук.
340 нм, 690000 ед.

№ 9

645 нуклеотидов; 219,3 нм.

№ 10

207000 ед, 102 нм.

*Раздел 2***МОНОГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ****2.1. Наследование с полным доминированием****№ 1**

У человека ген *A* отвечает за умение владеть преимущественно правой рукой, а ген *a* отвечает за умение владеть преимущественно левой рукой. Генотип мужчины правши,

мать которого была левшой, будет Aa . Генотип женщины правши тоже будет Aa , так как трое из ее братьев и сестер были левши. Вероятность, что дети, родившиеся от этого брака, будут левшами, составляет 25%.

№ 2

а) Решается аналогично задаче №1.

б) Задача решается методом «от обратного», по генотипу ребенка находим генотип одного из родителей, а потом определяем вероятность рождения следующего ребенка тоже без аномалии (50%).

№ 3

а) AA — генотип мужчины, aa — генотип женщины. 75% детей будут кареглазые, 25% — голубоглазые.

б) Решается аналогично задаче № 1. Вероятность рождения голубоглазого ребенка составляет 25%.

№ 4

а) Вероятность рождения больных детей в этой семье составляет 75%.

б) Так как один из супругов гомозиготен по доминантному гену гемерелопии, то имеет один тип гамет и все потомство получит от него этот ген, значит 100% потомства будут больны.

№ 5

а) 75% слышащих детей, 25% — глухонемых

б) Задача решается методом «от обратного». По генотипу ребенка находим генотип мужчины. Генотип глухонемого ребенка aa , значит, генотип отца Aa .

№ 6

Вероятность рождения больных детей 50%.

№ 7

Генотип отца Aa , матери aa . Вероятность рождения детей с аномалией 50%.

№ 8

25% здоровы, 50% носители, 25% будут страдать фенилкетонурией.

№ 9

Вероятность рождения больных детей 50%.

№ 10

Все дети будут здоровы.

№ 11

Вероятность рождения здоровых детей 50%.

2.2. Плейотропное действие генов**№ 1**

Из условия задачи известно, что оба родителя страдают синдромом Марфана, поэтому их генотип Aa , AA — летален, поэтому не может быть. Тогда рождение здорового ребенка в этой семье 1 : 2, т. е.

F1: 1aa : 2Aa
 здоров больны

№ 2

Из условия задачи можно сделать вывод, что ген, вызывающий отсутствие шерсти, является рецессивным — a . Следовательно, генотип нормальных догов может быть AA и Aa . В первом скрещивании двух нормальных догов между собой наблюдалась гибель части потомства (гибнуть могли только особи с генотипом aa). Следовательно, обе скрещиваемые особи могли быть гетерозиготными

P..... $Aa \times Aa$.

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

В результате такого скрещивания в потомстве оказывается $1/3$ щенков гомозиготных AA и $2/3$ гетерозиготных Aa . Гомозиготы aa вообще не рождаются. Во втором поколении этот же самец Aa скрещивался с гомозиготной самкой AA . $AA \times Aa = AA, Aa$ гибели потомства не наблюдалось.

№ 3

Так как большая часть потомства получается серой, приходим к выводу, что ген серого цвета является доминантным A , а черного — рецессивным a . Поскольку наблюдается расщепление — они гетерозиготны Aa .

В потомстве серых ягнят оказывается не $3/4$, а лишь $2/3$, и можно сделать вывод, что среди них выживают только гетерозиготы Aa , а гомозиготы AA погибают.

№ 4

Приведенные цифры показывают, что в потомстве наблюдается расщепление (решается аналогично задаче № 2).

№ 5

Нетрудно установить, что ген желтого цвета у мышей является доминантным. Черные мыши имеют генотип aa , а желтые — Aa . Гомозиготы AA гибнут.

№ 6

У этой породы ген коротконогости является доминантным, а длинноногости — рецессивным. Мертворожденные телята составляют примерно $1/4$ части потомства и могли быть только гомозиготными AA .

№ 7

Решается аналогично предыдущей задаче.

2.3. Множественные аллели

№ 1

Используя таблицу генотипов, записываем генотипы обоих родителей:

$$P \dots I^0 I^0 \times I^a I^b$$

	I^0	I^0
I^A	$I^A I^0$	$I^A I^0$
I^B	$I^B I^0$	$I^B I^0$

Построив решетку Пеннета, находим, что у детей возможны лишь II группа крови с генотипом $I^A I^0$ или III группа с генотипом $I^B I^0$.

№ 2

Решается аналогично. Вероятность появления ребенка с IV группой крови составляет 50%, со II — 25% и с III — 25%.

№ 3

Отец имел II группу крови и был гетерозиготен, у матери III группа крови и она тоже гетерозиготна. Генотипы родителей определяем методом «от обратного» по генотипам детей. В этой семье возможно рождение ребенка с III группой крови.

№ 4

Ребенок с I группой крови мог родиться только вследствие гетерозиготности матери $I^A I^0$.

№ 5

Да. Вероятность появления ребенка со II группой крови составляет 50%.

№ 6

У детей могут быть все группы крови.

№ 7

Унаследовать группы крови обоих родителей не могут (см. задачу № 1).

№ 8

Ребенок с I группой крови принадлежит родителям, имеющим I и II группы крови. Ребенок с IV группой крови принадлежит родителям, имеющим II и IV группу крови.

№ 9

Вероятность рождения больных детей с IV группой крови 25%.

№ 10

Вероятность 18%.

№ 11

PP: жена rhrh × муж Rhrh

G: rh Rh rh

F1: Rhrh ; rhrh

В данной семье вероятность рождения резус-положительного ребенка составляет 50%, вероятность рождения резус-отрицательного ребенка также составляет 50%.

№ 12

PP: жена rhrh × муж RhRh

G: rh Rh

F1: Rhrh

В данной семье вероятность рождения резус-положительного ребенка составляет 100%.

Раздел 3

ДИ- И ПОЛИГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ

№ 1

Исходя из условия задачи, записываем признаки и определяющие их гены:

Признак	Определяющий ген
Карие глаза	A
Голубые глаза	a
Полидактилия	B
Нормальное строение кисти	B

Мужчина гетерозиготен по кареглазости и полидактилии, поэтому его генотип будет $AaBb$, женщина голубоглазая с нормальной кистью, значит, ее генотип будет $aabb$:

$P \dots \dots aavv \times AaBb$

гаметы $ab \ AB, \ Ab, \ aB, \ ab$

При слиянии гамет получим потомство:

$AaBb$ кареглазые с полидактилией 25%;

$Aabb$ кареглазые с нормальной кистью 25%;

$aaBb$ голубоглазые с полидактилией 25%;

$aabb$ голубоглазые с нормальной кистью 25%.

№ 2

$P: aaBbCc, AabbCc$

№ 3

$P: AaBb, aabb$

№ 4

$Da, PpOo, PpOo, ppOo, ppOo$

№ 5

$Da; 12,5\%$.

№ 6

Вероятность рождения детей, страдающих клинически выраженной формой фруктозурии, 50%.

№ 7

а) 100%;

б) все здоровы;

в) 25%;

г) все здоровы.

№ 8

а) 18,75%;

б) 50%.

№ 9

12,5%.

№ 10

Ген карих глаз обозначим через A , голубых — a , близорукость — через B , нормальное зрение — через b . Если оба родителя гетерозиготны по обоим признакам, то их генотипы — « $AaBb$ ». Кареглазость наследуется с вероятностью $3/4$, а вероятность наследования нормального зрения составляет $1/4$. Таким образом, вероятность рождения кареглазых детей с нормальным зрением составляет: $3/4 \times 1/4 = 3/16$, или 18,75%.

*Раздел 4***МОНО- И ДИГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ
ПРИ НЕПОЛНОМ ДОМИНИРОВАНИИ****№ 1**

Из условия задачи следует, что здесь наблюдается промежуточное наследование (неполное доминирование). При решении задач подобного рода пользуемся обычными обозначениями, помня только о том, что ни один из генов данного аллеля не доминирует над другим. Генотип рыжих свинок AA , коричневых — aa . Пятнистая окраска формируется при скрещивании рыжих свинок с коричневыми, поэтому генотип пятнистых свинок может быть только Aa . При скрещивании гетерозиготных пятнистых свинок с гомозиготными рыжими $Aa \times Aa$ в потомстве может оказаться половина рыжих свинок AA и половина пятнистых Aa . Объясняется это тем, что здесь проводится возвратное скрещивание.

№ 2

Решается аналогично задаче № 1. В потомстве окажется $1/4$ часть рыжих свинок, $1/4$ часть — коричневых и $1/2$ — пятнистых.

№ 3

Решается аналогично задаче № 1. Черный бык и черный теленок гомозиготны AA , а пятнистая корова гетерозиготна Aa .

№ 4

Решается аналогично. При скрещивании гетерозиготных животных между собой может произойти расщепление по генотипу в отношении 1:2:1. Одна часть — 87 — окажутся рыжими aa и две части — 174 — пятнистыми Aa .

№ 5

Вероятность наследования комолости составляет $3/4$, а пятнистости — $1/2$. Поэтому вероятность рождения телят, похожих на родителей, составит $3/4 \times 1/2 = 3/8$, или 37,5%.

№ 6

Вероятность рождения рыжих рогатых телят составит 25%.

№ 7

Курица с сильной курчавостью и черным оперением имеет генотип $AAbb$ и образует один сорт гамет — Ab . У петуха, имеющего слабую курчавость оперения и голубую окраску, генотип $AaBb$, поэтому он образует 4 сорта гамет — AB, Ab, aB, ab .

Построим решетку Пеннета:

	AB	Ab	aB	ab
Ab	$AABb$	$AAbb$	$AaBb$	$Aabb$

В результате такого скрещивания окажется $1/4$ потомства с сильной курчавостью и голубой окраской оперения, $1/4$ с сильной курчавостью и черной окраской, $1/4$ со слабой курчавостью и голубой окраской и $1/4$ со слабой курчавостью и черной окраской.

№ 8

Решается аналогично задаче № 7.

$P \dots \dots AaBb \times AaBb$

гаметы AB, Ab, aB, ab AB, Ab, aB, ab .

Построив решетку Пеннета, можно увидеть, что $1/4$ часть потомства окажется похожей на родителей.

№ 9

Решается аналогично задачам № 7 и № 8. Черных длинноухих и белых короткоухих в потомстве окажется по $1/16$, или $6,25\%$, а серых с ушами промежуточной величины — $1/4$, или 25% .

№ 10

По условию задачи, длина шерсти наследуется по правилу полного доминирования, а окраска шерсти — неполного доминирования.

$$P \dots \dots AaBb \times AaBb$$

Оба родителя образуют по 4 сорта гамет. Генотип кофейных длинношерстных щенков будет $AABb$ или $AaBb$. Построив решетку Пеннета, нетрудно подсчитать, что кофейные длинношерстные щенки составят в потомстве $3/8$, или $37,5\%$.

*Раздел 5***ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ****№ 1**

$A_1a_1 A_2a_2 A_3a_3$ — средний рост 165 см.

№ 2

50% глухих; или 3 слышащих и 5 глухих.

№ 3

F_2 9 слышащих.

№ 4

Да, 9:7. Генотипы бабушек и дедушек $EEii$ и $IIEe$, а генотипы родителей — $EeIi$ и $EeIi$.

№ 5

1 — черный; 4 — темные мулаты; 6 — мулаты; 4 — светлые мулаты; 1 — белый.

Раздел 6
ПОПУЛЯЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА

№ 1

При решении данной задачи воспользуемся формулой Харди–Вайнберга $(p + q)^2 = 1$. Число p — концентрация доминантного гена в данной популяции, q — концентрация рецессивного гена альбинизма. Обе величины выражаются в долях единицы или в процентах, тогда $p + q = 100\%$. Зная концентрацию генов, мы можем установить генетический состав популяции по формуле: $p^2 + 2pq + q^2 = 1$, где p^2 — число гомозиготных особей AA , $2pq$ — число гетерозигот Aa , q^2 — число рецессивных гомозигот aa . Так как альбинизм наследуется как рецессивный признак, то растения-альбиносы имеют генотип aa , и частота их в популяции равна 25:10 000, или 0,0025. Отсюда частота рецессивного гена a равна корню из q^2 . Следовательно, q^2 равно корню из 0,0025, т. е. 0,05.

№ 2

Рыжие лисицы могут быть по генотипу AA и Aa , белые только aa . Зная их отношение к общему числу отстрелянных лисиц, находим q^2 , равное 16:10 000 = 0,0016. Отсюда частота рецессивного гена q будет равна корню из 0,0016, т. е. 0,04, а частота доминантного гена p равна $1 - 0,04 = 0,96$; $0,96^2$, т. е. 0,9216, или 92,16%. Число гетерозиготных рыжих лисиц равно $2pq$ или $2 \times 0,96 \times 0,04 = 0,0768$ или 7,68%, а белых, как сказано в условии задачи, 0,0016, или 0,16%.

№ 3

Так как частота встречаемости альбинизма у людей равна 1:20 000, или 0,00005, то отсюда находим, что q равно корню из 0,00005, т. е. 0,071, а p равно $1 - 0,071 = 0,929$. Отсюда количество гетерозигот в популяции будет равно $2p = 2 \times 0,929 \times 0,071 = 0,132$, или 1,32%.

№ 4

Поскольку частота встречаемости рецессивных людей q^2 равна 16%, или 0,16, то концентрация рецессивного гена будет равна корню из 0,16, т. е. 0,4. Отсюда

концентрация доминантного гена p равна $1 - 0,4 = 0,6$. Таким образом частота встречаемости гомозигот с рецессивным признаком составит p^2 или $0,6^2 = 0,36$, или 36%.

№ 5

Заболевание фенилкетонурия является рецессивным, значит, частота встречаемости генотипа aa будет 0,001. Частота рецессивного аллеля a составляет 0,01. Частота доминантного аллеля равна $1 - 0,01 = 0,99$. Частота гетерозиготного фенотипа составляет $2 \times 0,99 \times 0,01 = 0,0198$, количество гетерозиготных людей в этой популяции будет оставлять $25000 \times 0,0198 = 495$ человек.

Раздел 7

СЦЕПЛЕННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ

7.1. Сцепленное наследование по аутосомам

№ 1

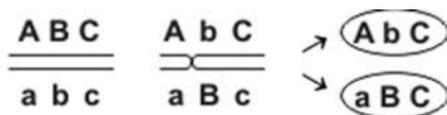
Помним, что 1 морганида равна 1% кроссинговера. Если расстояние между генами A и B равняется 7,4 М, между генами B и C — 2,9 М, а между генами A и C — 10,3 М (что составляет сумму 7,4 М и 2,9 М), значит, гены расположены в следующем порядке: ABC .

№ 2

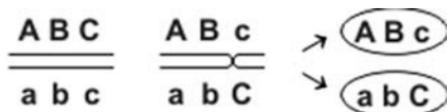
Без кроссинговера генотип матери способен образовывать только гаметы Ab и aB . Поскольку расстояние между ними равно 8 морганидам, то значит, мы должны решать эту задачу с возможным протеканием кроссинговера. Кроссинговер с вероятностью 8% обеспечит появление, кроме основных гамет, еще и рекомбинантных (кроссоверных) AB и ab . Поскольку генотип отца гомозиготен по обоим признакам, то он в любом случае образует всего один тип гамет — ab . Таким образом, мы получим потомков: $Ab//ab$, $aB//ab$ по 46%, $AB//ab$, $ab//ab$ по 4%, т. е. вероятность рождения гетерозиготного по обоим признакам ребенка, как мать, $AaBb$, равна 4%.

№ 3

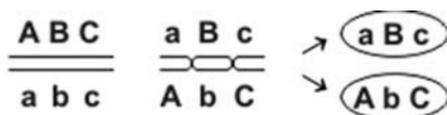
1) Одиночный кроссинговер между генами *A* и *B*:



2) Одиночный кроссинговер между генами *B* и *C*:



3) Двойной кроссинговер между генами *A* и *C*:



№ 4

Частота кроссинговера = $(185 + 206) \times 100\% / (965 + 944 + 185 + 206) = 391 \times 100\% / 2300 = 17\%$.

Частота кроссинговера 17%, расстояние между генами 17 морганид.

№ 5

A — положительный резус-фактор, *B* — эллиптоцитоз.
a — отрицательный резус-фактор, *b* — нормальные эритроциты.

РР: жена *AaBb* × муж *aabb*

G: *AB, Av, aB, ab ab*

F1: *AaBb Aabb aaBb aabb*
 48,5% 1,5% 1,5% 48,5%

7.2. Сцепленное с полом наследование

№ 1

Обозначаем доминантный ген красных глаз через *A* и рецессивный ген белых глаз — *a*. Но эти гены находятся в *X*-хромосоме. Поэтому мы должны обозначить ген красных

глаз x^A и ген белых глаз x^a . Красноглазые самцы могут иметь генотип только $x^A y$, так как в Y -хромосоме нет гена, аллельного гену цвета глаз. Красноглазые самки могут быть только гетерозиготными, иначе в потомстве не могли бы появиться белоглазые мухи. Следовательно, их генотип $x^A x^a$ приводит к тому, что в потомстве оказываются $1/2$ красноглазых самок, генотип которых может быть $x^A x^A$ или $x^A x^a$. Среди самцов, также составляющих $1/2$ всего потомства, окажутся красноглазые $x^A y$ и белоглазые $x^a y$.

	x^A	y
x^A	$x^A x^A$	$x^A y$
x^a	$x^A x^a$	$x^a y$

№ 2, № 3

Решаются аналогично.

№ 4

Обозначим доминантный ген полосатой окраски кур x^A и рецессивный ген белой окраски — x^a . В задаче сказано, что у птиц гетерозиготный пол — женский. Следовательно, генотип белой курицы — $x^a y$, а гомозиготного полосатого петуха — $x^A x^A$. В первом (F_1) поколении все потомство окажется полосатым, так как куры будут иметь генотип $x^A y$, а петухи $x^A x^a$. Во втором (F_2) поколении все петухи окажутся полосатыми (с генотипом $x^A x^A$ или $x^A x^a$), а среди особей женского пола появятся в равном отношении как полосатые $x^A y$, так и белые $x^a y$.

№ 5

Родительские (P) формы белых кур могут иметь генотип только $x^a y$. Анализируя полученное потомство, можно заметить, что полосатые петухи могут быть только гетерозиготными $x^A x^a$, так как в противном случае все потомство оказалось бы полосатым.

$$x^a y \times x^A x^a = x^A x^a, x^a x^a, x^A y, x^a y.$$

Как видно из приведенного скрещивания, в потомстве с равной степенью вероятности появятся и белые, и полосатые потомки среди обеих полов.

№ 6

Здесь мы видим, что гены рыжего и черного цветов не доминируют друг над другом, а в сочетании дают «черепаховую» окраску. Поэтому мы можем по выбору один из генов условно обозначить как доминантный, а другой — как рецессивный. Обозначим ген черного цвета через x^A и ген рыжего цвета через x^a . Генотип рыжего кота $x^a y$, черной кошки $x^A x^A$. В результате скрещивания указанных животных все потомство женского пола окажется с черепаховой окраской $x^A x^a$, а потомки мужского пола будут иметь черную окраску — $x^A y$.

№ 7

Решается аналогично.

№ 8

Обозначим рецессивный ген гемофилии, сцепленный с X-хромосомой, — x^h , а доминантный ген нормальной свертываемости крови — x^H . Генотип мужчины, страдающего гемофилией, — $x^h y$. Генотип здоровой женщины, вероятнее всего, — $x^H x^H$, так как у нее никто из родственников никогда гемофилией не болел.

$$P \dots x^H x^H \times x^h y.$$

От этого брака могут родиться только здоровые дети, потому что генотип мальчиков будет $x^H y$, а генотип девочек $x^H x^h$, но все девочки окажутся носительницами гена гемофилии. Если все мальчики вступят в брак со здоровыми в отношении гемофилии девушками $x^H x^H$, то у внуков гемофилия не проявится. Иная картина будет наблюдаться в отношении дочерей, являющихся носительницами гена гемофилии и вступающих в брак со здоровыми юношами.

$$P \dots x^H x^h \times x^H y = x^H x^H, x^H x^h, x^H y, x^h y.$$

Вероятность проявления гемофилии при этом составит 25%, причем проявиться она может только у мальчиков.

№ 9

Задача решается аналогично предыдущей. Дальтонизм обозначает через x^d , нормальное зрение — x^D .

$$x^d y — 25\%.$$

№ 10

50% сыновей с гемералопией.

№ 11

50% сыновей и дочерей с мышечной дистрофией; 50% дочерей и сыновей с пронатопией.

№ 12

50% сыновей — здоровы.

№ 13

Да.

№ 14

Вероятность 50%.

Раздел 8 ИЗМЕНЧИВОСТЬ

№ 1

Нет, потому что норма реакции определяется еще и генотипом, а у каждого ребенка он разный.

№ 2

Окраска кожных покровов африканцев характеризуется выраженной пигментацией, даже если человек не подвергается воздействию солнечных лучей. Кожа европейцев, как правило, пигментирована лишь в слабой степени, но становится смуглой под действием солнечного света.

№ 3

Это явление объясняет коррелятивная или соотносительная изменчивость, согласно которой развитие одних признаков определяет развитие других. Причиной является сцепленное наследование и способность одного гена определять развитие нескольких признаков.

№ 4

Нет, потому что норма реакции определяется еще и генотипом, а у каждого студента он разный.

Раздел 9

МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ

№ 1

Если признак все время встречается только у мужчин, значит, он сцеплен с X-хромосомой. Этот признак отсутствовал у отца семейства, следовательно, ген присутствовал у матери семейства в скрытом (рецессивном) состоянии, мать семейства являлась носителем гена.

Обозначим исследуемый ген как a . Следовательно, мать семейства $X^A X^a$, отец семейства $X^A Y$.

P	$X^A X^a$		$X^A Y$
G	X^A	×	X^A
	X^a		Y
F1	$X^A X^A$		$X^A Y$ $X^A X^a$ $X^a Y$

Дети 2 и 3 могли быть $X^A X^A$ или $X^A X^a$. Ребенок 4 был $X^a Y$.

№ 2

Поскольку признак проявляется только у мужчин, значит, он сцеплен с X-хромосомой. Поскольку этот признак не проявился у сына отца семейства (№ 2), следовательно, признак рецессивный.

Обозначим этот признак как a . Тогда потомок №8 X^aY . Он получил от своего отца (№ 4) Y , следовательно, X^a он получил от матери (№ 3). Поскольку она сама нормальна, следовательно, ее генотип X^AX^a , X^a она получила от отца.

Потомок № 11 получила X^a от своего отца (№ 8), но она сама нормальна, следовательно, ее генотип X^AX^a , X^A она получила от своей матери (№ 9).

ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Вельтищев Ю. Е.* Этика, медицинская деонтология и биоэтика в педиатрии. — М., 1997.
2. *Вельтищев Ю. Е., Казанцева Л. З., Ветров В. П.* Клиническая генетика и педиатрия. — М., 1994.
3. *Горбунов В. Н., Баранов В. С.* Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний. — СПб., 1997.
4. *Дубинин Н. П.* Генетика. — Кишинев: Штиинца, 1985.
5. *Дубинин Н. П.* Новое в современной генетике. — М.: Наука, 1986.
6. *Дубинин Н. П.* Очерки о генетике. — М.: Советская Россия, 1985.
7. *Общая биология: Учебник для 10–11 кл. сред. шк. / Д. К. Беляев, А. О. Рувинский, Н. Н. Воронцов и др.* — М.: Просвещение, 1991. — 271 с.
8. *Приходченко Н. Н., Шкурат Т. П.* Основы генетики человека. — Ростов-на-Дону, 1997.
9. *Соколовская Б. Х.* Сто задач по генетике и молекулярной биологии. — Новосибирск: Наука, Сибирское отделение. 1971.
10. *Хелебин Н. В., Лобанов А. И., Колесова О. Ф.* Задачник по общей и медицинской генетике. — М.: Высшая школа, 1976.
11. *Чернышев В. Н., Елизаров Л. Ю., Шведова Л. П.* Пособие по биологии для довузовского обучения иностранных учащихся. — М.: ГОУ ВУНМЦ, 2014.
12. *Ярыгин В. Н.* Биология. — М.: Владос, 2012.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
Структура учебного процесса	7
Рекомендации по работе с пособием	8
<i>Раздел 1. Молекулярная генетика</i>	<i>9</i>
<i>Раздел 2. Моногибридное скрещивание</i>	<i>13</i>
<i>Раздел 3. Ди- и полигибридное скрещивание</i>	<i>29</i>
<i>Раздел 4. Моно- и дигибридное скрещивание при неполном доминировании</i>	<i>34</i>
<i>Раздел 5. Взаимодействие неаллельных генов</i>	<i>37</i>
<i>Раздел 6. Популяционная генетика</i>	<i>40</i>
<i>Раздел 7. Сцепленное наследование признаков</i>	<i>43</i>
<i>Раздел 8. Изменчивость</i>	<i>53</i>
<i>Раздел 9. Методы генетики</i>	<i>56</i>
Эталоны решения задач	70
Используемая литература	89

Елена Евгеньевна ВАСИЛЬЕВА
**ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА С ОСНОВАМИ
МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ
ПОСОБИЕ ПО РЕШЕНИЮ ЗАДАЧ**

Учебное пособие

Зав. редакцией
медицинской литературы
А. А. Дронова
Ответственный редактор *У. А. Косякова*

ЛР № 065466 от 21.10.97
Гигиенический сертификат 78.01.07.953.П.007216.04.10
от 21.04.2010 г., выдан ЦГСЭН в СПб

Издательство «ЛАНЬ»
lan@lanbook.ru; www.lanbook.com
196105, Санкт-Петербург, пр. Юрия Гагарина, 1.
Тел./факс: (812) 336-25-09, 412-92-72.
Бесплатный звонок по России: 8-800-700-40-71

Подписано в печать 23.10.15.
Бумага офсетная. Гарнитура Школьная. Формат 84×108 1/32.
Печать офсетная. Усл. п. л. 5,04. Тираж 1000 экз.

Заказ № .

Отпечатано в ОАО «Первая образцовая типография»,
филиал «Чеховский Печатный Двор» в полном соответствии
с качеством предоставленных материалов
142300, Московская обл., г. Чехов, ул. Полиграфистов, д. 1
Тел.: (495) 988-63-76, факс: 8 (496) 726-54-10