

ЧАСТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ МНОГОПРОФИЛЬНЫЙ КОЛЛЕДЖ»

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**

к практическим занятиям и практической подготовке  
по дисциплине «Генетика человека с основами медицинской генетики»  
для обучающихся по специальности  
31.02.01 «Лечебное дело»

Ставрополь, 2023 г.

Методические указания составлены в соответствии с Федеральным Государственным образовательным стандартом среднего профессионального образования по специальности 31.02.01 «Лечебное дело» утвержденным Минобрнауки России от 12 мая 2014 г. N 514 и программой дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики».

Составитель: Луцкай А.Б.

Рассмотрено на заседании методического объединения укрупненных групп специальностей, 31.02.01 Лечебное дело. 31.00.00 «Клиническая медицина»; протокол № 3 от «25» января 2023 г.

Рекомендовано к использованию в учебном процессе Методическим советом СмК, протокол № 4 от «27» января 2023 г.

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
ПЗ 1. Генетика человека с основами медицинской генетики – теоретический фундамент современной медицины.....	5
ПЗ 2. Цитологические и биохимические основы наследственности.....	5
ПЗ 3. Закономерности наследования признаков.....	16
ПрП 1 Цитологические основы наследственности. Решение задач, моделирующих закономерности моно- и полигибридного скрещивания .....	22
ПрП 2 Биохимические основы наследственности.....	23
ПрП 3. Цитологические основы наследственности .....	27
ПрП 4. Решение задач, моделирующих закономерности сцепленного с полом типом наследования .....	32
ПрП 5. Кроссинговер. Картирование генов .....	34
ПрП 6. Наследственность и патология .....	36
Список рекомендуемой литературы.....	40

## ВВЕДЕНИЕ

**Цели освоения дисциплины:** дать знания об основах общей и медицинской генетики

В результате освоения дисциплины обучающийся должен

### **Знать:**

- биохимические и цитологические основы наследственности;
- закономерности наследования признаков, виды взаимодействия генов;
- методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии;
- основные виды изменчивости, виды мутаций у человека, факторы мутагенеза;
- основные группы наследственных заболеваний, причины и механизмы возникновения;
- цели, задачи, методы и показания к медико-генетическому консультированию

### **Уметь:**

- проводить опрос и вести учет пациентов с наследственной патологией;
- проводить беседы по планированию семьи с учетом имеющейся наследственной патологии;
- проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих компетенций в соответствии с ФГОС СПО по данной специальности, а также личностных результатов:

ОК1 Понимать сущность и социальную значимость своей будущей профессии, проявлять к ней устойчивый интерес.

ОК2 Организовывать собственную деятельность, выбирать типовые методы и способы выполнения профессиональных задач, оценивать их выполнение и качество.

ОК3 Принимать решения в стандартных и нестандартных ситуациях и нести за них ответственность.

ОК4 Осуществлять поиск и использование информации, необходимой для эффективного выполнения профессиональных задач, профессионального и личностного развития.

ПК1.1 Проводить мероприятия по сохранению и укреплению здоровья населения, пациента и его окружения.

ПК2.1 Представлять информацию в понятном для пациента виде, объяснять ему суть вмешательств.

ПК2.3 Осуществлять лечебно-диагностические вмешательства, взаимодействуя с участниками лечебного процесса.

ПК2.5 Соблюдать правила использования аппаратуры, оборудования и изделий медицинского назначения в ходе лечебно-диагностического процесса.

### **Личностные результаты реализации программы воспитания**

ЛР13 Непрерывно совершенствующий профессиональные навыки через дополнительное профессиональное образование (программы повышения квалификации и программы профессиональной переподготовки), наставничество, а также стажировки, использование дистанционных образовательных технологий (образовательный портал и вебинары), тренинги в симуляционных центрах, участие в конгрессных мероприятиях

ЛР14 Соблюдающий врачебную тайну, принципы медицинской этики в работе с пациентами, их законными представителями и коллегами

ЛР15 Соблюдающий программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, нормативные правовые акты в сфере охраны здоровья граждан, регулирующие медицинскую деятельность

### **Личностные результаты**

**реализации программы воспитания, определенные ключевыми работодателями**

ЛР18 Поддерживающий и проявляющий принципы гуманности и милосердия.

**Личностные результаты реализации программы воспитания, определенные субъектами образовательного процесса**

ЛР 22 Выработавший принципы экологически целесообразного поведения, бережного отношения к своей жизни, жизни других людей, природы, планеты в целом.

**Практическое занятие № 1.** Генетика человека с основами медицинской генетики –теоретический фундамент современной медицины

**Теоретическая часть**

Азова, М.М. Генетика человека с основами медицинской генетики стр. 5-11

Генетика человека изучает явления наследственности и изменчивости в популяции людей, наследование нормальных и патологических признаков, влияние генетическое конституции на возникновение и развитие заболеваний. Объектом медицинской генетики является человек. Основоположником был советский ученый Бачков. В генетике человека различают понятия наследственности и наследуемости. Наследственность – свойство организмов обеспечивать структурную и функциональную преемственность между поколениями. Под наследованием понимают передачу генетической информации от одного поколения организмов к другому. Самый старый метод – клинико-генеалогический. Человек, с которого составляется родословная называется пробанд. При анализе родословной можно выяснить характер наследования заболевания и тип наследования.

**Вопросы к практическому занятию**

1. Расскажите о генетике человека с основами медицинской генетики как науке
2. Каковы разделы дисциплины
3. Какова связь дисциплины с другими дисциплинами
4. Расскажите об истории развития науки
5. Каков вклад зарубежных и отечественных ученых в развитие данной дисциплины.
6. Каковы перспективные направления и решения медико-биологических и генетических проблем.

## **Задания к практическому занятию**

1. Подготовьте рефераты на темы «Методы генетики», «История изучения ДНК».

### **Практическое занятие № 2.**

Цитологические и биохимические основы наследственности

#### **Теоретическая часть**

Основной единицей живого является клетка. Она имеет все свойства живого, то есть, способна размножаться, видоизменяться и реагировать на раздражения. Более мелкие единицы материи этих свойств не проявляют. Р. Вирхов писал: «Клетка есть последний морфологический элемент всех живых тел, и мы не имеем права искать настоящей жизнедеятельности вне нее».

Среди живых организмов встречаются два типа организации клеток: прокариотическая клетка (у прокариот — бактерий и синезеленых водорослей) и эукариотическая клетка (у эукариот, то есть всех остальных одно- и многоклеточных организмов — растений, грибов и животных).

Прокариотическая клетка покрыта цитоплазматической мембраной, играющей роль активного барьера между цитоплазмой клетки и внешней средой. Снаружи от мембраны расположена клеточная стенка. У прокариотических клеток нет морфологически выраженного ядра, но имеется зона, заполненная ДНК, несущая наследственную информацию. В основном веществе цитоплазмы прокариотических клеток располагаются многочисленные рибосомы.

Бактерии размножаются путем простого деления. Находящаяся в ядерной области ДНК прикреплена к мезосоме — структуре, образуемой цитоплазматической мембраной. Деление бактериальной клетки начинается с деления мезосомы; затем две половинки мезосомы расходятся, увлекая за собой ДНК, последняя также делится на две части, из которых впоследствии образуются ядерные области двух дочерних клеток.

Клетка эукариот организована сложнее, чем прокариотическая. Она покрыта цитоплазматической мембраной, которая играет важную роль в регулировании состава клеточного содержимого, так как через нее проникают все питательные вещества и продукты секреции. Каждая клетка содержит небольшое шаровидное или овальное тельце, называемое ядром. Ядро служит важным регулирующим центром клетки, оно содержит наследственные факторы (гены), определяющие признаки данного организма, и управляет многими внутриклеточными процессами

Все клетки любого организма происходят от зиготы — клетки, образующейся в результате слияния двух гамет (половых клеток, имеющих одинарный, или гаплоидный, набор хромосом —  $n$ ). Зигота содержит

диплоидный набор хромосом (2n). Одинарный набор хромосом называют геномом.

Промежуток жизни клетки от ее образования до деления на две дочерние называют клеточным циклом. У разных организмов и в разных тканях продолжительность клеточных циклов различна.

Клеточный цикл соматических клеток высших растений и животных можно разделить на две стадии: митоз и интерфазу (рис. 2.1). Под интерфазой понимают период клеточного цикла между концом одного деления и началом следующего, т.е., между двумя последовательными митозами. При световой микроскопии ядра, находящегося на стадии интерфазы, хромосомы как отдельные структуры не видны, а их окрашенное вещество имеет вид гранул, более или менее равномерно распределенных в поле зрения. Интерфазу принято разделять на три периода:  $G_1$ -пресинтетический, S - синтез ДНК и  $G_2$ -постсинтетический. Длительность интерфазы в клетках разных тканей различна, и определяется в основном периодом  $G_1$ . Как правило, этот период — самый продолжительный. Примерно в середине  $G_1$  находится контрольная точка, до достижения которой митоз можно заблокировать ингибиторами транскрипции и трансляции. После этой точки клетка неизбежно проходит стадии синтеза ДНК, постсинтетическую -  $G_2$  и митоз. К началу деления клетки ее ДНК реплицирована и каждая хромосома уже состоит из двух идентичных нитей - хроматид, соединенных одной центромерой. Клетки, прекратившие деление, находятся в стадии покоя —  $G_0$ .

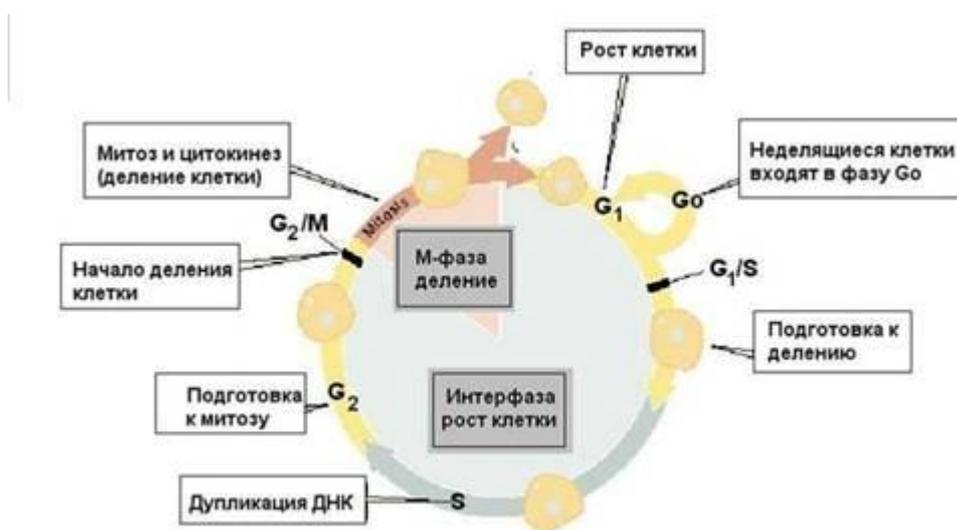


Рисунок 1.1 – Клеточный цикл

## Митоз и мейоз. Генетическая роль митоза и мейоза

Митоз (реже: кариокинез или непрямое деление) — деление ядра эукариотической клетки с сохранением числа хромосом. В отличие от мейоза, митотическое деление протекает без осложнений в клетках любой пloidности, поскольку не включает как необходимый этап конъюгацию гомологичных хромосом в профазе.

Митоз — лишь одна из частей клеточного цикла, но он достаточно сложен, и в его составе, в свою очередь, были выделены пять фаз: профаза, прометафаза, метафаза, анафаза и телофаза (рис. 2.2). Удвоение хромосом и центриолей (в клетках животных) происходит еще в ходе интерфазы. В результате этого, в митоз хромосомы вступают уже удвоенными, напоминающими букву X (идентичные копии материнской хромосомы соединены друг с другом в области центромеры).

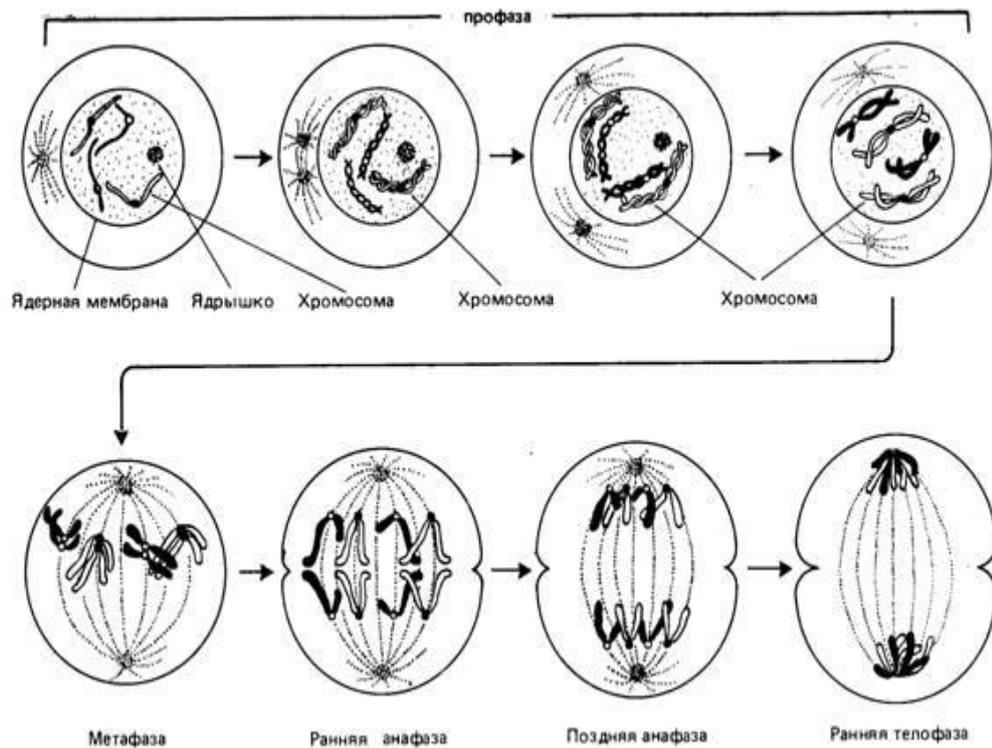


Рисунок 1.2 – Схематическое изображение стадий митоза

- В профазе происходит конденсация гомологичных (парных) хромосом и начинается формирование веретена деления. В клетках животных начинается расхождение пары центриолей (полюсов веретена).
- Прометафаза начинается с разрушения ядерной оболочки. Хромосомы начинают двигаться и их центромеры вступают в контакт с микротрубочками веретена деления, а полюса продолжают расхождение друг от друга. К концу прометафазы формируется веретено деления.
- В метафазе движения хромосом почти полностью замирают, и кинетохоры хромосом располагаются на «экваторе» (на равном расстоянии от «полюсов» ядра) в одной плоскости, образуя так называемую метафазную пластинку. Важно отметить, что они остаются в таком положении в течение довольно длительного времени. В это время в клетке происходят существенные перестройки, которые «разрешают» последующее расхождение хромосом. Обычно в связи с этим метафаза — наиболее удобное время для подсчета хромосомных чисел.

- В анафазе хромосомы делятся (соединение в районе центромеры разрушается) и расходятся к полюсам деления. Параллельно полюса веретена также расходятся друг от друга.
- В телофазе происходит разрушение веретена деления и образование ядерных оболочек вокруг двух групп хромосом, которые деконденсируются и образуют дочерние ядра.

Мейоз (или редукционное деление клетки) — деление ядра эукариотической клетки с уменьшением числа хромосом в два раза. Происходит в два этапа: редукционный и эквационный. Мейоз не следует смешивать с гаметогенезом — образованием специализированных половых клеток, или гамет, из недифференцированных стволовых.

С уменьшением числа хромосом в результате мейоза в жизненном цикле происходит переход от диплоидной фазы к гаплоидной. Восстановление плоидности (переход от гаплоидной фазы к диплоидной) происходит в результате полового процесса.

В связи с тем, что в профазе первого, редукционного, этапа происходит попарное слияние (конъюгация) гомологичных хромосом, правильное протекание мейоза возможно только в диплоидных клетках или в чётных полиплоидах (тетра-, гексаплоидных и т. п. клетках). Мейоз может происходить и в нечётных полиплоидах (три-, пентаплоидных и т. п. клетках), но в них, из-за невозможности обеспечить попарное слияние хромосом в профазе I, расхождение хромосом происходит с нарушениями, которые ставят под угрозу жизнеспособность клетки или развивающегося из неё многоклеточного гаплоидного организма.

Этот же механизм лежит в основе стерильности межвидовых гибридов. Поскольку у межвидовых гибридов в ядре клеток сочетаются хромосомы родителей, относящихся к различным видам, хромосомы обычно не могут вступить в конъюгацию. Это приводит к нарушениям в расхождении хромосом при мейозе и, в конечном счете, к нежизнеспособности половых клеток, или гамет. Определенные ограничения на конъюгацию хромосом накладывают и хромосомные мутации (масштабные делеции, дупликации, инверсии или транслокации).

Мейоз состоит из двух последовательных делений с короткой интерфазой между ними (рис. 2.3).

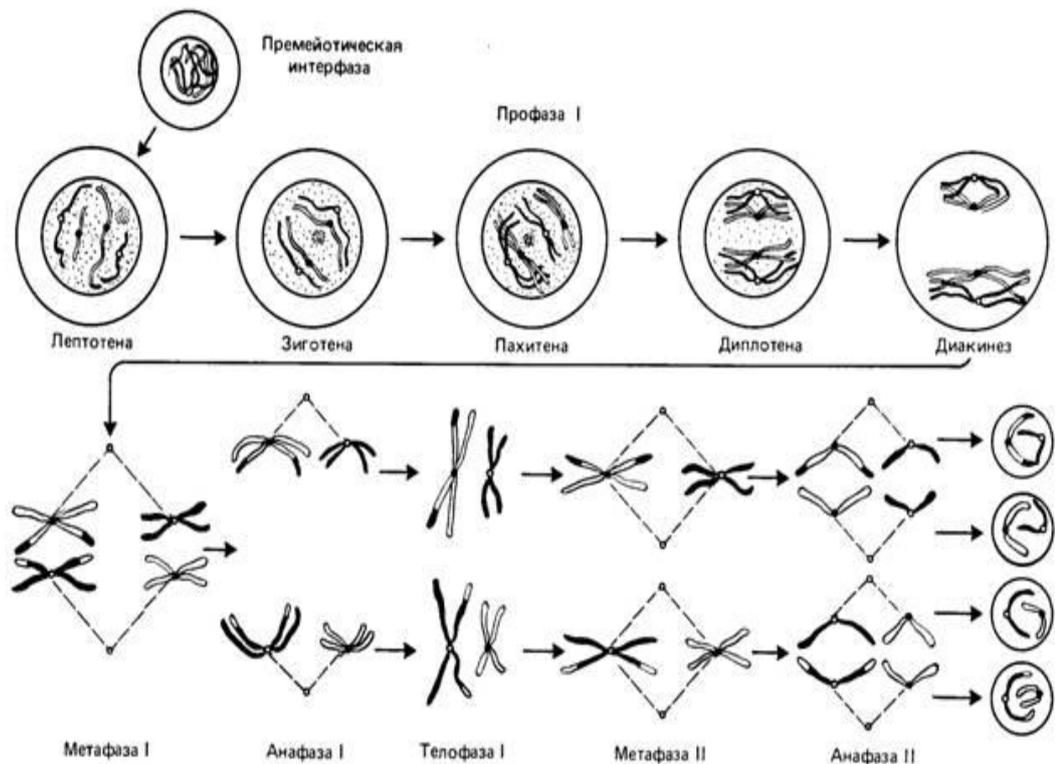


Рисунок 1.3 – Схематическое изображение последовательных стадий мейоза

- Профаза I — профазы первого деления очень сложная и состоит из 5 стадий:
  - Фаза лептотены или лептонемы — конденсация ДНК с образованием хромосом в виде тонких нитей.
  - Зиготена или зигонема — конъюгация (соединение) гомологичных хромосом с образованием структур, состоящих из двух соединённых хромосом, называемых тетрадами или бивалентами.
  - Пахитена или пахинема — кроссинговер (перекрест) обмен участками между гомологичными хромосомами; гомологичные хромосомы остаются соединёнными между собой.
  - Диплотена или диплонома — происходит частичная деконденсация хромосом, при этом часть генома может работать, происходят процессы транскрипции (образование РНК), трансляции (синтез белка); гомологичные хромосомы остаются соединёнными между собой.
  - Диакинез — ДНК снова максимально конденсируется, синтетические процессы прекращаются, растворяется ядерная оболочка; гомологичные хромосомы остаются соединёнными между собой.
- Метафаза I — бивалентные хромосомы выстраиваются вдоль экватора клетки.
- Анафаза I — микротрубочки сокращаются, биваленты делятся и хромосомы расходятся к полюсам. Важно отметить, что, из-за конъюгации

хромосом в зиготене, к полюсам расходятся целые хромосомы, состоящие из двух хроматид каждая, а не отдельные хроматиды, как в митозе.

- Телофаза I — хромосомы деспирализуются и появляется ядерная оболочка.

Второе деление мейоза следует непосредственно за первым, без выраженной интерфазы: S-период отсутствует, поскольку перед вторым делением не происходит репликации ДНК.

- Профаза II — происходит конденсация хромосом, клеточный центр делится и продукты его деления расходятся к полюсам ядра, разрушается ядерная оболочка, образуется веретено деления.

- Метафаза II — унивалентные хромосомы (состоящие из двух хроматид каждая) располагаются на «экваторе» (на равном расстоянии от «полюсов» ядра) в одной плоскости, образуя так называемую метафазную пластинку.

- Анафаза II — униваленты делятся и хроматиды расходятся к полюсам.

- Телофаза II — хромосомы деспирализуются и появляется ядерная оболочка.

В результате из одной диплоидной клетки образуется четыре гаплоидных клетки. В тех случаях, когда мейоз сопряжён с гаметогенезом (например, у многоклеточных животных), при развитии яйцеклеток первое и второе деления мейоза резко неравномерны. В результате формируется одна гаплоидная яйцеклетка и два так называемых редукционных тельца (абортивные дериваты первого и второго делений).

### Кариотип

Набор хромосом соматической клетки, свойственный тому или иному виду животных или растений, называют кариотипом. Он включает все особенности хромосомного комплекса: число хромосом, их форму, наличие видимых под световым микроскопом деталей строения отдельных хромосом.

Кариотип – это совокупность признаков, по которым можно идентифицировать данный хромосомный набор: число хромосом, их форма, определяемая прежде всего расположением центромер, наличие вторичных перетяжек, спутников, чередование эухроматиновых и гетерохроматиновых районов и т. д. Таким образом, кариотип — это паспорт вида. Кариотип может быть изображен в виде идиограммы — схемы, на которой хромосомы располагают в ряд по мере убывания их длины. На идиограмме принято изображать по одной из каждой пары гомологичных хромосом.

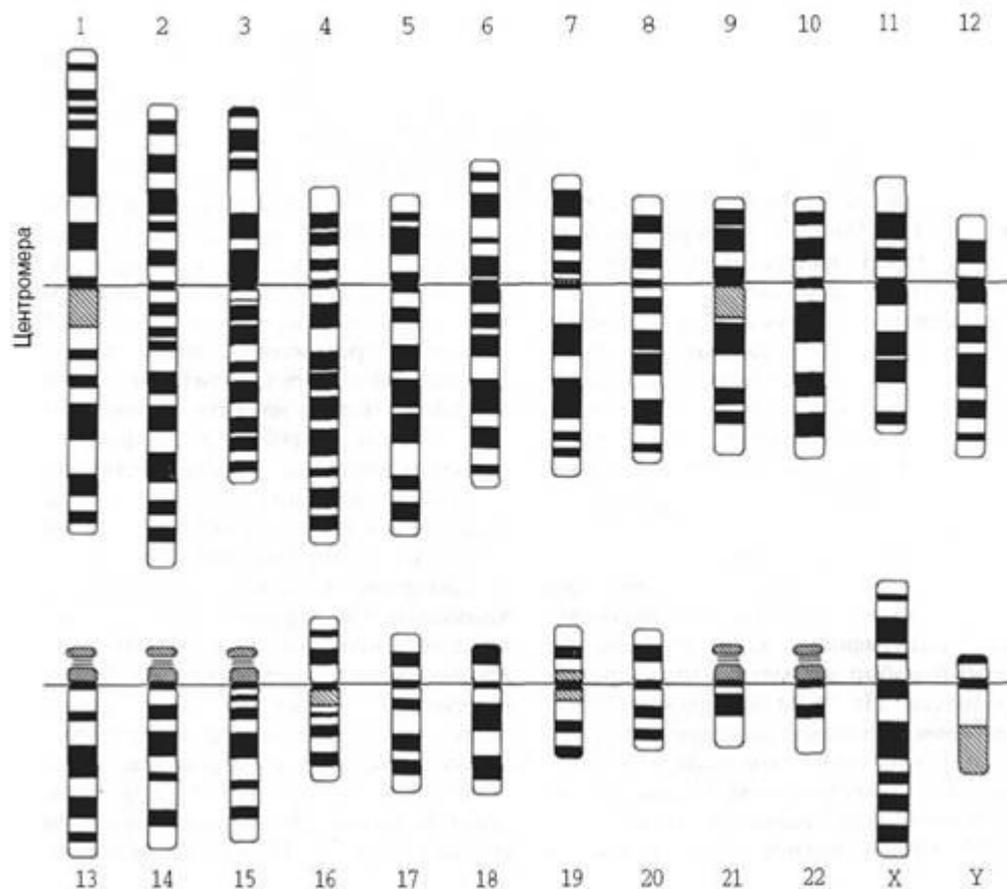


Рисунок 1.4 – Идиограмма

Наименьшее число хромосом среди эукариот имеет нематода *Ascaris megalocephala univalent* ( $2n = 2$ ). Наибольшие числа хромосом встречаются у простейших и папоротников, для которых характерны высокие уровни полиплоидии. У них число хромосом достигает нескольких сот. Обычны диплоидные наборы, содержащие от десятка до нескольких десятков хромосом.

У многих растений, а также животных наряду с постоянными компонентами кариотипа — так называемыми А-хромосомами — в ядрах некоторых особей данного вида содержатся дополнительные, или В-хромосомы. Часто они почти целиком состоят из гетерохроматина. Число их варьирует от одного до нескольких десятков у некоторых видов *Humenocallis* (растение). Причины их появления и выполняемые ими функции до сих пор не ясны.

Среди всех хромосом кариотипа различают пары аутосом, одинаковые для мужских и женских особей, и одну пару половых хромосом, различающихся у мужских и женских особей. Половые хромосомы женских особей млекопитающих обозначают буквами XX и мужских особей — XY, поэтому женский пол называют гомогаметным, мужской — гетерогаметным. У птиц и бабочек, наоборот, женский пол гетерогаметный, мужской гомогаметный.

## Молекулярные основы наследственности

Материальным носителем наследственности является молекула дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Молекула ДНК состоит из двух нитей, закрученных друг относительно друга. Каждая из цепочек образована отдельными блоками - нуклеотидами, в последовательности которых закодирована генетическая информация. Информация считывается лишь с одной нити, вторая способствует более компактной упаковке огромной молекулы в клетке.

Клетка обладает способностью на основе ДНК строить молекулы белков. Генетический код универсален - у всех организмов, от простейших до самых высоко организованных определенная последовательность нуклеотидов "воплощается" в идентичную структуру белка. Функции белков в организме необыкновенно разнообразны, их специфика прямо или опосредованно влияет на любое свойство индивидуума.

ДНК представляет собой полимерную молекулу, в состав которой входят четыре основания: пуриновые — аденин (А), гуанин (G) и пиримидиновые — тимин (Т), цитозин (С). Каждый из них соединен с одной молекулой сахара — дезоксирибозой и с остатком фосфорной кислоты в виде дезоксирибонуклеотидов, которые и представляют собой мономеры, входящие в состав ДНК и образующие полидезоксирибонуклеотиды, или полинуклеотиды. Как показал в 1949—1951 гг. Э. Чаргафф, количество А в любой молекуле ДНК равно количеству Т, а количество G равно количеству С (правило Чаргаффа).

Дж. Уотсон и Ф. Крик, опираясь на это правило, обобщили данные рентгеноструктурного анализа, полученные в лабораториях М. Уилкинса и Р. Франклин, и построили молекулярную модель ДНК. Дж. Уотсон и Ф. Крик так описали основные черты этой модели (рис. 1.5):

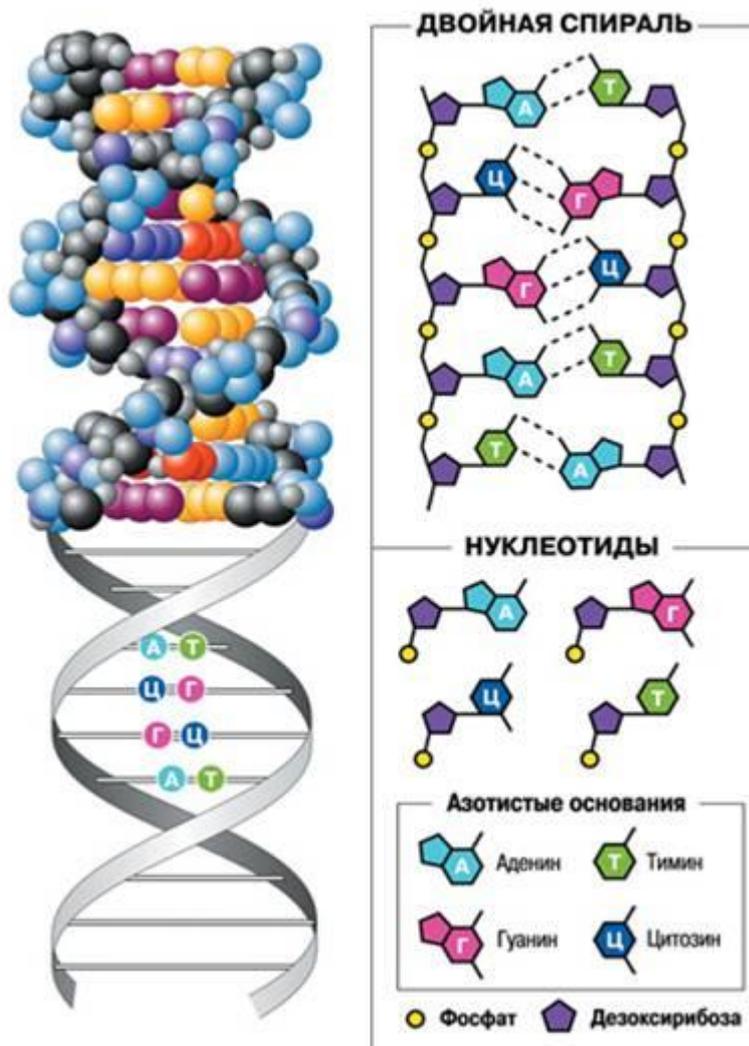


Рисунок 1.5 – Строение ДНК

1. Число полинуклеотидных цепей равно двум.
2. Цепи образуют правозакрученные спирали по 10 оснований в каждом витке.
3. Цепи закручены одна вокруг другой и вокруг общей оси.
4. Последовательность атомов (по отношению к кольцу дезоксирибозы) одной цепи противоположна таковой в другой цепи, т. е. цепи антипараллельны.
5. Фосфатные группировки находятся снаружи спиралей, а основания — внутри и расположены с интервалом 0,34 мкм под прямым углом к оси молекулы.
6. Цепи удерживаются вместе водородными связями между основаниями.
7. Пары, образуемые основаниями А — Т и G — С, в высшей степени специфичны. Таким образом, полинуклеотидные цепи комплементарны друг другу.

На основании этой модели Дж. Уотсон и Ф. Крик предположили, что гены отличаются друг от друга чередованием пар нуклеотидов, и

наследственная информация закодирована в виде последовательности нуклеотидов.

Воспроизведение генов заложено в структуре ДНК — в комплементарности ее оснований и заключается в разъединении комплементарных полинуклеотидных цепей и последующей достройке новых, комплементарных цепей из нуклеотидов клетки.

Долго считалось, что ДНК может быть только в виде правозакрученной спирали, однако в 1979 г. американский ученый А. Рич доказал, что ДНК существует и в виде левозакрученной спирали. Эта форма — Z-ДНК — встречается на участках, обогащенных парами G—C и, по-видимому, играет существенную роль в процессах рекомбинации и регуляции действия генов.

Дальнейший прогресс в понимании механизмов репликации генов, их функционирования и перекомбинации всецело связан с успехами молекулярной генетики. На основе этих исследований родилась новая отрасль науки — генная инженерия, которая позволяет манипулировать индивидуальными генами, получать в пробирке их новые сочетания, получать мутации по желанию экспериментатора, переносить гены одних организмов в клетки других и таким образом конструировать биологические системы, которых никогда не было в природе.

### **Вопросы к практическому занятию**

1. Дайте морфофункциональную характеристику клетки: общие понятия о клетке и ее функциях, химическая организация клетки; плазмолемма, цитоплазма и ее компоненты, органеллы и включения.
2. Что такое клеточное ядро. Его функции, компоненты.
3. Каковы морфофункциональные особенности компонентов ядра в различные периоды клеточного цикла.
4. Каково строение и функции хромосом человека.
5. Что такое кариотип человека.
6. Каковы основные типы деления эукариотических клеток.
7. Что такое клеточный цикл и его периоды.
8. Какова биологическая роль митоза и амитоза.
9. Какова роль атипических митозов в патологии человека.
10. Каково биологическое значение мейоза.
11. Каково развитие сперматозоидов и яйцеклеток человека.
12. Расскажите, что такое химическое строение и генетическая роль нуклеиновых кислот: ДНК и РНК.
13. Как происходит процесс сохранения информации от поколения к поколению.
14. Гены и их структура. Реализация генетической информации.
15. Что такое Генетический код. Каковы его свойства

### **Задания к практическому занятию**

1. Решите задачи на биосинтез белка

— Одна из цепочек молекулы ДНК имеет такую последовательность нуклеотидов: А Г Т А Ц Ц Г А Т А Ц Т Ц Г А Т Т А Ц Г ..... Какую последовательность нуклеотидов имеет вторая цепочка той же молекулы?

— Какое строение будет иметь молекула РНК, если порядок нуклеотидов в цепочке соответствующего гена, на которой она синтезируется, имеет следующую последовательность: Г Т Г Т А А Ц Г А Ц Ц Г А Т А Ц Т Г Т А?

— Определите порядок следования друг за другом аминокислот в участке молекулы белка, если известно, что он кодируется такой последовательностью нуклеотидов ДНК: Т Г А Т Г Ц Г Т Т Т А Т Г Ц Г Ц.....

— Большая из двух цепей белка инсулина (так называемая цепь В) начинается со следующих аминокислот: фенилаланин – валин – аспарагин – глутаминовая кислота – гистидин – лейцин. Напишите последовательность нуклеотидов участка молекулы ДНК, хранящего информацию об этом белке.

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

### **Практическое занятие № 3.**

Закономерности наследования признаков

#### **Теоретическая часть**

Наследование – процесс передачи генетической информации через гаметы (морфологических, биохимических и физиологических и др. признаков) от родителей к потомству. Наследственность – свойство живых организмов передавать из поколения в поколение генетические признаки.

Гомологичные пары. В соматических клетках есть два набора хромосом, т.к. от каждого из родителей в клетку попадает по одному набору хромосом. Каждая хромосома составляет пару с хромосомой из другого набора. Парные хромосомы идентичны и несут те же самые гены. В клетках человека находятся 23 пары гомологичных хромосом.

Гомологичные хромосомы – хромосомы одинаковые по форме и размерам, парные, содержащие одинаковые гены, которые расположены в идентичных участках и отвечают за один и тот же признак. Гомологичные хромосомы образуются в зиготе после слияния гаплоидных ядер яйцеклетки и сперматозоида. Одна из гомологичных хромосом – материнская, а вторая – отцовская.

Аутосомы и половые хромосомы. Аутосомы – все хромосомы, кроме половых. В соматических клетках каждая аутосома представлена дважды. Их всего 22 пары. Аутосомами они называются за внешнее сходство. Половые хромосомы, 23-я пара, определяют пол человека.

Аллельные гены – гены, которые расположены в идентичных участках гомологичных хромосом. Аллельные гены – А и а; в и в; А и А; В и в и т. д. – образуют аллеломорфные пары. Различные формы гена называются аллелями. Наследуются две аллели каждого гена: одна от матери и вторая – от отца.

Ген – функциональный участок молекулы ДНК, содержащий код (несколько тысяч пар нуклеотидов), определяющий синтез одной из видов РНК, последовательность аминокислот в полипептиде (белке), который обеспечивает какой-либо признак.

Различают доминантные и рецессивные гены. Рецессивный ген – ген, проявление которого подавляется другими аллелями данного гена.

Генотип – совокупность ядерных генов организма, или совокупность генов для данного признака. Фенотип – совокупность всех признаков и свойств организма, или выражение аллелей генов.

Гомозигота – организм, гомологичные хромосомы которого в данных локусах несут одинаковые аллельные гены (аллели). Она формирует один тип гамет. Например гомозигота АА формирует гаметы А, А; гомозигота ВВ формирует гаметы одного типа В, В; гомозигота аа формирует гаметы а, а и т. д.

Гетерозигота – организм, гомологичные хромосомы которого в данных локусах несут разные аллельные гены (аллели). Она формирует два типа гамет. Например, гетерозигота Аа формирует гаметы двух типов А и а; гетерозигота Вв – гаметы В и в.

Гемизигота – диплоидный организм, в котором присутствует один ген из аллельной пары, и, при этом, признак проявляется. Например, у гемизиготы

$X^dY$  гены d и D отсутствуют в Y-хромосоме, но, несмотря на это, признак (заболевание дальтонизм) проявится.

Дигетерозигота – объединение двух гетерозигот в один организм. Она формирует четыре типа гамет. Например, дигетерозигота АаВв формирует гаметы: АВ, Ав, аВ, ав.

Задачи и методы генетического исследования

Основными задачами генетики являются: 1) изучение механизмов и закономерностей наследования генетической информации; 2) изучение механизмов и закономерностей изменчивости организмов; 3) выявление способов исправления повреждений генетического аппарата и др.

Основными методами генетического исследования являются: 1) метод скрещиваний (гибридологического анализа), разработанный Г. Менделем, суть которого заключается в анализе наследования отдельных альтернативных признаков в ряду поколений, в количественном учете потомков с различной комбинацией признаков; 2) цитогенетический – изучение кариотипа (набора хромосом) в клетках различных групп организмов с целью выявления мутаций; 3) биохимический – изучение химического состава клеток и активности ферментов, которая определяется

наследственностью; 4) генеалогический метод, используемый в генетике человека и селекции животных, позволяющий изучать их родословные и др.

#### Закономерности наследования признаков

Началом для объяснения закономерностей наследования признаков послужили многолетние опыты чешского ученого Г. Менделя по скрещиванию нескольких сортов гороха (1856–1863 гг.). В 1865 году вышла его работа «Опыты над растительными гибридами», в которой он изложил закономерности наследования признаков. Г. Мендель разработал генную теорию наследственности. В своих исследованиях он использовал метод гибридологического анализа (метод скрещиваний). Гибридизация – получение гибридных организмов от скрещивания генетически различающихся организмов.

Гибрид – организм, полученный в результате скрещивания двух форм с альтернативными (контрастными) признаками. Для опытов Г. Мендель использовал растение-самоопылитель – душистый горошек. При самоопылении был получен генетически чистый материал (чистые линии, или гомозиготы).

Г. Мендель выделил 2 типа скрещивания – моногибридное и дигибридное.

Моногибридное – скрещивание по одной паре альтернативных признаков. Доминантный аллельный ген А определяет развитие желтой окраски семян, а рецессивный аллельный ген а – зеленой окраски. Таким образом, развитие признака окраски семян обусловлено одной парой аллельных генов, А и а.

Дигибридное – скрещивание по двум парам альтернативных признаков. Аллельные гены А и а определяют развитие, соответственно, желтой и зеленой окраски семян, а аллельные гены В и b – детерминируют развитие формы семян, соответственно, ген В – гладкой и ген b – морщинистой. Таким образом, развитие признаков обусловлено двумя парами аллельных генов (А и а – гены окраски; В и b – гены формы).

Г. Мендель ввел следующую буквенную символику: Р – родители; А – доминантный (подавляющий) аллель гена окраски; а – рецессивный (подавляемый) аллель гена окраски; х – скрещивание; F<sub>1,2</sub> – гибриды первого и второго поколений; АА – доминантная гомозигота; аа – рецессивная гомозигота; Аа – гетерозигота.

Закономерности наследования при моногибридном скрещивании  
Моногибридное скрещивание включает два этапа.

Первый этап – скрещивание гомозиготных доминантных и гомозиготных рецессивных особей.

Р ♀ АА × ♂ аа (АА – особи с желтыми семенами; аа – особи с зелеными семенами)

G А, а

F<sub>1</sub> Аа (полное доминирование, – т. к. все особи с желтыми семенами)

Полное доминирование – доминантный ген полностью подавляет действие рецессивного гена, и поэтому все особи имеют семена желтой окраски.

Первый закон Г. Менделя – закон единообразия гибридов первого поколения – при скрещивании гомозиготных особей, различающихся по одной паре альтернативных признаков, наблюдается единообразие гибридов первого поколения, как по генотипу, так и по фенотипу.

Второй этап – скрещивание гибридов первого поколения, т. е. гетерозиготных особей между собой.

P ♀ Aa x ♂ Aa

G A, a, A, a

F<sub>2</sub> AA; Aa; Aa; aa (расщепление по фенотипу – 3:1).

Второй закон Г. Менделя – закон расщепления – при скрещивании гетерозиготных особей, отличающихся по одной паре альтернативных признаков, наблюдается расщепление в соотношении 3:1 – по фенотипу и 1:2:1 – по генотипу.

Г. Мендель также исследовал неполное доминирование (промежуточное наследование). Неполное доминирование встречается в том случае, когда доминантный ген не полностью подавляет действие рецессивного гена и проявляется промежуточный характер наследования. При скрещивании гомозиготных растений ночной красавицы с красными (AA) и белыми (aa) цветками в первом поколении наблюдается промежуточный характер наследования, т. к. появляются особи с розовыми цветками (Aa).

P ♀ AA x ♂ aa (AA – растения с красными цветками; aa – растения с

G A, a белыми цветками)

F<sub>1</sub> Aa (растения с розовыми цветками)

При скрещивании гетерозиготных особей с розовыми цветками между собой наблюдается расщепление в соотношении 1:2:1, как по фенотипу, так и по генотипу.

P ♀ Aa x ♂ Aa

G A, a, A, a

F<sub>2</sub> AA; Aa; Aa; aa

При неполном доминировании получено: 1 часть растений с красными цветками (AA), 2 части растений с розовыми цветками (Aa) и 1 часть – с белыми цветками (aa).

Гипотеза чистоты гамет предложена английским ученым У. Бэтсоном: пары альтернативных признаков (гены) между собой не смешиваются при образовании гамет, остаются в чистом аллельном состоянии, и в ходе мейоза в каждую гамету попадает только один ген из аллельной пары. Гипотеза чистоты гамет поясняет, что закономерности наследования признаков – результат случайного сочетания гамет, хромосом и генов.

Моногибридное анализирующее скрещивание. Если при полном доминировании не известен генотип особи с доминантным признаком, то для

его определения используют моногибридное анализирующее скрещивание. В этом случае возможны два варианта скрещиваний: 1) скрещивание доминантной гомозиготы с рецессивной гомозиготой по данной аллели, 2) скрещивание гетерозиготы с рецессивной гомозиготой.

1)  $P \text{♀} AA \times \text{♂} aa$  2)  $P \text{♀} Aa \times \text{♂} aa$

$G A, a \quad G A, a, a$

$F_1 Aa \quad F_1 Aa; aa$

В первом случае в результате скрещивания в  $F_1$  нет расщепления, поэтому анализируемая особь – гомозигота (AA). Во втором случае в  $F_1$  наблюдается расщепление в соотношении 1:1, поэтому анализируемая особь – гетерозигота (Aa).

Азова М.М. Генетика человека с основами медицинской генетики стр. 81-121

### Вопросы к практическому занятию

1. Какова сущность законов наследования признаков у человека.
2. Назовите типы наследования менделирующих признаков у человека.
3. Что такое генотип и фенотип.
4. Каково взаимодействие аллельных и неаллельных генов
5. Каково взаимодействие между генами.
6. Что такое пенетрантность и экспрессивность генов.
7. Дайте определение: Плейотропия.
8. Что такое Хромосомная теория Т. Моргана.
9. Что такое сцепленные гены, кроссинговер.
10. Расскажите про карты хромосом человека.
11. Каков механизм наследования групп крови системы АВО и резус системы.
12. Каковы причины и механизм возникновения осложнений при гемотрансфузии, связанных с неправильно подобранной донорской кровью.
13. Каковы причины и механизм возникновения резус конфликта матери и плода.

### Задания к практическому занятию

1. Рассмотрите и запишите общие требования к решению ситуационных задач по генетике.

— Буквами латинского алфавита обозначают аллельные гены, которые отвечают за альтернативные признаки.

— Для обозначения родителей используют букву **P** (лат. parentes – родители).

— Женский генотип записывается на первом месте и имеет символ ♀ (зеркало богини красоты Венеры), перед мужским генотипом относится символ ♂ (щит и копьё бога войны Марса).

— Скрещивания сказывается знаком умножения (×).

— Потомство, полученное от скрещивания, объединяется буквой **F** (лат. filii - дети) с цифровым индексом, который отвечает номеру поколения (**F<sub>1</sub>** – дети, **F<sub>2</sub>** – внуки и т.п.).

— В записи схемы скрещивания сохранять установленный порядок:

а) писать литеру **P**, дальше женский, потом – мужской генотипы;

б) в второй строке записать гаметы, соответственно, под женским и мужским генотипами;

в) в третьей строке после буквы **F** записать генотипы гибридов через точку с запятой.

2. Ознакомьтесь с примерами решения задач на наследование менделирующих признаков.

1. Сколько типов гамет и какие именно образуют особи с такими генотипами: **Aa**, **Aabb**, **AaBbCc**, **XxеePpHH**?

*Решение*

а) с генотипом **Aa**;  $2^1 = 2$ ; **A**, **a**;

б) с генотипом **Aabb**;  $2^1=2$ ; **Ab**, **ab**;

в) с генотипом **AaBbCc**;  $2^3 = 8$ ; **ABC**, **Ab**, **Abc**, **Abc**, **aBC**, **aBc**, **ab**, **abc**;

г) с генотипом **XxеePpHH**;  $2^2=4$ ; **XePH**, **XepH**, **xePH**, **xepH**.

2. У человека карие глаза – доминантный признак, голубые – рецессивный. Голубоглазый мужчина, родители которого имели карие глаза, вступил в брак с кареглазой женщиной, у отца которой глаза были голубые, а в матери – карие. Какие глаза могут быть у их детей? Определите генотипы всех упомянутых лиц.

*Решение:*

<p><b>A</b> – ген карих глаз</p> <p><b>a</b> – ген голубых глаз</p> <p>♂ – <b>aa</b></p> <p>♀ – <b>Aa</b></p> <hr style="border: 0.5px solid black;"/> <p><b>P</b> – ? <b>F<sub>1</sub></b> – ?</p>	<p><b>P:</b> ♀ <b>Aa</b> × ♂ <b>aa</b></p> <p>Гаметы: <b>A</b>, <b>a</b>      <b>a</b></p> <p><b>F<sub>1</sub></b> <b>Aa</b>; <b>aa</b></p>
---	---

**Ответ.** Поскольку родители мужчины имели карие глаза, оба были гетерозиготами **Aa**. Генотип матери женщины может быть **AA** или **Aa**. В этом браке с равной вероятностью (по 50 %) могут родиться дети и с карими (**Aa**), и с голубыми (**aa**) глазами.

3. Решите ситуационные задачи по медицинской генетике на моно- и дигибридное скрещивания.

— Как определить, есть ли организм гомозиготным по доминантному признаку?

— У человека ген брахидактилии (укороченные пальцы) – аутосомный доминантный признак. Признак проявляется в гетерозиготном состоянии, а в гомозигот этот ген вызывает гибель зародышей на ранних стадиях развития:

а) От брака женщины с нормальными пальцами и мужчины с брахидактилией родился ребенок с нормальным строением кисти. Определите генотипы упомянутых лиц и возможность рождения ребенка с указанной аномалией?

б) Определите вероятность рождения больных и здоровых детей в браке, где оба родителей с брахидактилией.

— У человека близорукость доминирует над нормальным зрением, умения лучше владеть правой рукой доминирует над умением лучше владеть левой рукой.

а) У близоруких родителей, которые являются правшами родился сын левша с нормальным зрением. Установите генотипы родителей и ребенка.

б) Мужчина с нормальным зрением, правша, мать которого была левшой, вступил в брак с близорукой женщиной левшой. Первый ребенок от этого брака – близорукий правша, второй – правша с нормальным зрением. Установите генотипы родителей и детей.

### **Практическая подготовка 1**

Цитологические основы наследственности. Решение задач, моделирующих закономерности моно- и полигибридного скрещивания

#### **Алгоритм выполнения задания**

Цель занятия: изучить генетические закономерности, ознакомиться с типами наследования признаков, показать возможности математического расчёта, для прогнозирования численного выражения вариантов расщепления по фенотипу и генотипу.

Знать: Сущность законов Менделя. Типы наследования менделирующих признаков. Генотип. Фенотип. Виды взаимодействия аллельных и неаллельных генов. Наследование групп крови.

Письменный отчёт: Отчёт оформляется в тетради для практических занятий. В отчёте указать тему и цель работы. Письменно ответить на вопросы заданий. Сделать вывод.

### **Задания к практической подготовке**

Задание 1. Решите ситуационные задачи.

1. Сколько содержится адениновых, тиминового, и гуаниновых нуклеотидов во фрагменте молекулы ДНК, если в нем обнаружено 950 цитозинового нуклеотидов, составляющих 20% от общего количества нуклеотидов в этом фрагменте ДНК?

2. Сколько нуклеотидов содержит ген (обе цепи ДНК), в котором запрограммирован белок инсулин из 51 аминокислоты?

3. Хромосомный набор соматических клеток человека равен 46. Определите хромосомный набор и число молекул ДНК в одной из клеток перед началом мейоза, в профазе мейоза I и профазе мейоза II. Объясните, какие процессы

происходят в эти периоды и как они влияют на изменение числа ДНК и хромосом.

4. Известно, что молекулярная масса одной аминокислоты в среднем 100, молекулярная масса одного нуклеотида 345. Какова молекулярная масса гена, если в одной его цепи запрограммирован белок с молекулярной массой 1500?

5. Фрагмент нуклеотидной цепи ДНК имеет последовательность А-А-Г-Т-Г-А-Ц. Определите нуклеотидную последовательность второй цепи и общее число водородных связей, которые образуются между двумя цепями.

Задание 2. Решите задачи

1. У человека ген полидактилии (многопалости) доминирует над нормальным строением кисти. Определите вероятность рождения шестипалых детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по гену полидактилии.

2. У человека ген полидактилии (многопалости) доминирует над нормальным строением кисти. В семье, где один родитель имеет нормальное строение кисти, а второй шестипал, родился ребёнок с нормальным строением кисти. Какова вероятность рождения следующего ребёнка без аномалии?

3. У человека ген, вызывающий одну из форм наследственной глухоты, рецессивен по отношению к гену нормального слуха. Какое потомство можно ожидать от брака гетерозиготных родителей?

4. У человека ген, вызывающий одну из форм наследственной глухоты, рецессивен по отношению к гену нормального слуха. От брака глухонемой женщины с нормальным мужчиной родился глухонемой ребёнок.

Определите генотипы родителей.

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

## **Практическая подготовка 2**

Биохимические основы наследственности

### **Алгоритм выполнения задания**

Составление и решение ситуационных задач - это вид самостоятельной работы студента по систематизации информации в рамках постановки или решения конкретных проблем.

Решения ситуационных задач относятся к частично-поисковому методу. Оформляются задачи и эталоны ответов к ним письменно.

Алгоритм решения ситуационных задач.

1. Изучить учебную информацию по теме.
2. Провести анализ содержания темы.
3. Выделить проблему.

4. Дать характеристику условий задачи.
5. Критически осмыслить варианты ответов.
6. Выбрать оптимальный вариант (подобрать известные и стандартные алгоритмы действия) или варианты разрешения проблемы (если она не стандартная).

Для решения задач по вышеуказанной теме необходимо ознакомиться с нижеизложенным теоретическим материалом.

В начале 50-х годов XX века было доказано, что единицей наследственности и изменчивости является ген, материальной основой которого является дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК). Структура молекулы ДНК была расшифрована Дж. Уотсоном, Ф. Криком и М. Уилкинсом в 1953 г. Она представляет собой две спирально закрученные антипараллельные (напротив конца 3' одной цепи располагается 5' конец другой) полинуклеотидные цепи.

Мономерами ДНК являются нуклеотиды, в состав каждого из них входят: 1. пятиуглеродный сахар – дезоксирибоза; 2. остаток фосфорной кислоты; 3. одно из четырех азотистых оснований (пуриновые: аденин и гуанин, пиримидиновые: тимин и цитозин).

Нуклеотиды соединяются в цепочку путем образования ковалентных (фосфодиэфирных) связей между дезоксирибозой одного и остатком фосфорной кислоты другого нуклеотида. Азотистые основания присоединяются к дезоксирибозе и образуют боковые радикалы. Между азотистыми основаниями цепочек ДНК устанавливаются водородные связи: две – между аденином и тимином, три – между гуанином и цитозином. Строгое соответствие (взаимодополнение) нуклеотидов друг другу в парных цепочках ДНК (А – Т, Г – Ц) называется комплементарностью. ДНК является хранителем генетической информации во всех клетках прои эукариот. Рибонуклеиновая кислота (РНК) в отличие от ДНК содержит сахар – рибозу. Также в молекуле ДНК не встречается азотистое основание – тимин, Необходимо также отметить, что молекула РНК в отличие от ДНК представлена одинарной цепочкой. В клетках существуют три типа РНК: информационная, транспортная и рибосомальная. Информационная РНК (и-РНК) представляет собой копию определенного участка ДНК и выполняет функции переносчика генетической информации от ДНК к месту синтеза белка (рибосомы) и непосредственно участвует в сборке его молекул. Транспортные РНК (т-РНК) транспортируют аминокислоты из цитоплазмы в рибосомы. Рибосомальная РНК (р-РНК) входит в состав рибосом. Считают, что рРНК обеспечивает определенное пространственное взаиморасположение и-РНК и т-РНК. Репликация молекул ДНК происходит в синтетический период интерфазы при участии комплекса ферментов.

Каждая из двух цепей «материнской» молекулы служит матрицей для «дочерней». Строит дочернюю молекулу фермент ДНК-полимеразы согласно

принципу комплементарности. После репликации вновь синтезированная молекула ДНК содержит одну «материнскую» цепочку, а вторую – «дочернюю», вновь синтезированную (полуконсервативный способ).

Транскрипция – процесс синтеза молекулы и-РНК, происходящий в ядре. Фермент РНК-полимераза подходит к молекуле ДНК и разрывает водородные связи, после чего молекула ДНК раскручивается на 2 цепочки. Одна из цепей ДНК является кодирующей. Она начинается с 3' конца, так как фермент РНК-полимераза движется именно в этом направлении, и транскрипция осуществляется в направлении 3' → 5' / , а иРНК образуется в направлении 5' → 3' / . Из свободных нуклеотидов РНК фермент строит молекулу и-РНК по принципу комплементарности азотистых оснований нуклеотидов (аденину ДНК соответствует урацил РНК, тимину ДНК – аденин РНК, гуанину ДНК – цитозин РНК, цитозину ДНК – гуанин РНК).

Генетическая информация молекул ДНК преобразовалась в последовательность нуклеотидов молекулы иРНК, которая затем выходит из ядра и направляется к рибосомам для процесса синтеза белка. Трансляция – перевод генетической информации с языка последовательности нуклеотидов на язык последовательности аминокислот, (расшифровка генетического кода). Происходит в цитоплазме на рибосомах. Участвуют: и-РНК, аминоацил-т-РНК, р-РНК, ферменты. Считывание информации с и-РНК осуществляется в направлении 5' → 3' / . Трансляция состоит из трех этапов: инициация, элонгация и терминация. Инициация – объединение малой субъединицы рибосом, иницирующего триплета и-РНК (АУГ), метионин-аминоацил-т-РНК и большой субъединицы рибосомы. Элонгация – наращивание полипептида. Эта фаза включает все реакции с момента образования первой пептидной связи до присоединения последней аминокислоты. На заключительном этапе трансляции (терминация) рибосома доходит до одного из «nonsens» кодонов иРНК и синтез полипептида прекращается. Информация о первичной структуре белковой молекулы закодирована последовательностью нуклеотидов (генетический код) в соответствующем участке молекулы ДНК – гене. Свойства генетического кода: 1. Однозначность, т.е. каждый триплет (три нуклеотида) кодирует только одну аминокислоту. 2. Избыточность – некоторые из аминокислот будут кодироваться 2, 3, 4 или 6 триплетами (валин кодируется 4 триплетами, а серин – 6). 3. Неперекрываемость – одновременно 1 нуклеотид входит в состав только одного триплета. 4. Универсальность – у всех организмов одинаковые триплеты кодируют одинаковые аминокислоты. 5. Однонаправленность – код читается только в одном направлении. 6. Наличие нонсенс (стоп)-кодонов – триплетов, которые не кодируют аминокислоты. Когда рибосома в процессе трансляции доходит до таких кодонов, то синтез белка прекращается. В молекуле РНК – УАА, УГА, УАГ. 7. Непрерывность (без знаков препинания) – при выпадении одного нуклеотида в процессе считывания его место занимает нуклеотид из соседнего кодона. Стартовыми кодонами в молекуле и-РНК являются АУГ и ГУГ.

## Методика решения типовых задач

Задача.1. Одна из цепей молекулы ДНК имеет следующий порядок нуклеотидов: ААГЦТЦТАГГТАЦЦАГТ.

1. Определите последовательность нуклеотидов в комплементарной цепи.
2. Определите последовательность кодонов иРНК, синтезированной на комплементарной цепи.
3. Определите последовательность аминокислот в полипептиде, закодированном в комплементарной цепи.
4. Определите как изменится последовательность аминокислот если в молекуле ДНК произойдет замена нуклеотидов «Т» в 6 и 8 положениях на «Г».

Решение:

1. Согласно принципа комплементарности азотистых оснований в молекуле ДНК (А – Т, Ц – Г), строим вторую цепочку молекулы:  
ААГЦТЦТАГГТАЦЦАГТ ААГЦТЦТАГГТАЦЦАГТ – первая цепочка ДНК  
ТТЦЦГАГАТЦЦАТГГТЦА – вторая цепочка ДНК.
2. Согласно принципу комплементарности азотистых оснований молекул ДНК и РНК (А – У, Ц – Г), строим цепочку и-РНК:  
ТТЦЦГАГАТЦЦАТГГТЦА – вторая цепочка ДНК  
ААГЦУЦУАГГУАЦЦАГУ – молекула и-РНК
3. Согласно свойству триплетности генетического кода, разбиваем цепочку и-РНК на триплеты, затем по таблице генетического кода определяем последовательность аминокислот в полипептиде: ААГ ГЦУ ЦУА ГГУ АЦЦ АГУ – триплеты иРНК лиз – ала – лей – гли – тре – сер – полипептид
4. Производим замену нуклеотидов: ААГЦТЦТАГГТАЦЦАГТ – первая цепочка ДНК ААГЦГЦГАГГТАЦЦАГТ – мутированная первая цепочка ДНК  
Дальше определяем последовательно комплементарную цепь, и-РНК и аминокислотную последовательность: АГГЦГЦГАГГТАЦЦАГТ – мутированная первая цепочка ДНК  
ТТЦЦГЦГЦТЦЦАТГГТЦА – вторая цепочка ДНК. ААГЦГЦГАГГУАЦЦАГУ – молекула и-РНК  
12 ААГ ГЦГ ЦГА ГГУ АЦЦ АГУ – триплеты и-РНК лиз – ала – арг – гли – тре – сер – полипептид  
Замена нуклеотида «Т» в 6 положении не привела к изменению аминокислотной последовательности, но замена в 8 положении приведет к замене аминокислоты лейцин на аргинин.

### Задания к практической подготовке

Пользуясь представленными методиками решения задач, для закрепления материала самостоятельно решите следующие задачи по теме «Биохимические основы наследственности»:

*Задача 1.* В одной исследовательской лаборатории изучен участок одной из цепочек молекулы ДНК. Оказалось, что он состоит из 24 мономеров-нуклеотидов: ГТГ ТАА ЦГА ЦЦГ АТА ЦТГ ТАЦ АЦЦ. Каково строение соответствующего участка второй цепочки той же молекулы ДНК?

*Задача 2.* Молекула ДНК распалась на две цепочки. Одна из них имеет

строение: ТАГ АЦТ ГГТ АЦА ЦГТ ГГТ ГАТ ТЦА ... . Какое строение будет иметь вторая молекула ДНК, когда указанная цепочка достроится до полной двухцепочечной молекулы?

*Задача 3.* Определите аминокислотный состав полипептида, который кодируется следующей последовательностью и-РНК: ЦЦА ЦЦУ ГГУ УУУ ГГЦ.

*Задача 4.* Какая последовательность аминокислот кодируется такой последовательностью нуклеотидов ДНК: ЦЦТ АГТ ГТГ ААЦ ЦАТ ТЦА?

*Задача 5.* С какой последовательности аминокислот начинается белок, если он закодирован такой последовательностью нуклеотидов: АЦГ ЦЦЦ АТГ ЦЦЦ ГГТ АЦЦ? Каким станет начало полипептидной цепи синтезируемого белка, если под влиянием рентгеновских лучей пятый нуклеотид окажется выбитым из молекулы ДНК?

*Задача 6.* Определите порядок следования аминокислот в участке молекулы белка, если известно, что он кодируется такой последовательностью нуклеотидов ДНК: ТГА ТЦГ ГТТ ТАТ ГЦГ ЦЦЦ. Как изменится белок, если химическим путем будут удалены девятый и тринадцатый нуклеотиды?

*Задача 7.* Назовите последовательные мономеры участка молекулы белка, который синтезируется на основе информации, «записанной» в молекуле ДНК таким порядком нуклеотидов: ТЦТ ЦЦЦ ААА ААГ АТА ИГ ЦАТ. Как отразится на строении белка выпадение из молекулы ДНК первого нуклеотида?

*Задача 8.* Участок цепи ДНК имеет следующую последовательность нуклеотидов: ГГА АЦА ЦТА ГГТ ААА ТАЦ. Какова первичная структура белка, если в этой цепи ДНК выпадет 10й нуклеотид? Какова первичная структура белка, если между 9-м и 10-м нуклеотидами встанет нуклеотид «Т»?

*Задача 9.* Первые 9 аминокислот в  $\beta$ -цепи инсулина: фенилаланин – валин – аспарагиновая кислота – глутамин – гистидин – лейцин – цистеин – глицин – серин. Определите один из вариантов структуры участка ДНК, кодирующего эту часть цепи инсулина.

*Задача 10.* Фрагмент молекулы миоглобина имеет следующие аминокислоты: валин – аланин – глутаминовая кислота – тирозин – серин – глутамин. Определите один из возможных вариантов строения фрагмента молекулы ДНК, кодирующей эту последовательность аминокислот?

### **Практическая подготовка 3**

#### **Цитологические основы наследственности**

#### **Алгоритм выполнения задания**

Составление и решение тестовых заданий - это вид самостоятельной работы студента по систематизации информации в рамках постановки или решения конкретных проблем.

Решения тестовых заданий относятся к частично-поисковому методу. Оформляются ответы письменно.

Алгоритм решения тестовых заданий.

1. Изучить учебную информацию по теме.
2. Провести анализ содержания темы.
3. Критически осмыслить варианты ответов.
4. Выбрать оптимальный вариант

Для решения заданий по вышеуказанной теме необходимо ознакомиться с нижеизложенным теоретическим материалом.

Время жизни клетки с момента ее образования до деления составляет клеточный цикл. Клеточный цикл делится на стадии: митоз или собственно деление клетки и интерфаза – период между делениями. Самой длительной стадией интерфазы является период относительного покоя клетки – пресинтетическая стадия G<sub>1</sub>, ее продолжительность может значительно варьировать. После G<sub>1</sub> начинается очень важная синтетическая стадия S, в процессе которой происходит репликация ДНК. Далее следует подготовка к митозу – постсинтетическая стадия G<sub>2</sub> и сам митоз – стадия M.

Ключевая роль в митозе принадлежит хромосомам – таким структурам в ядрах клеток, которые в период деления отчетливо видны при световой микроскопии и использовании специфических методов окрашивания. Окрашивающееся вещество хромосом называется хроматином

Набор хромосом одной клетки называется кариотипом. Число и морфология хромосом относятся к видовым признакам.

В каждой хромосоме есть важный функциональный участок, который называется центромерой. Центромера разделяет хромосому на два плеча, которые называются теломерами. Хромосомы делят на акроцентрики, метацентрики и субметацентрики при локализации центромеры соответственно на конце хромосомы, середине и в промежуточном положении. Выделяют также телоцентрические хромосомы, короткое плечо у которых отсутствует. В соматических клетках высших каждая хромосома представлена двумя копиями, то есть диплоидным набором. И только в половых клетках наблюдается одинарный или гаплоидный набор хромосом, образующийся в результате процесса мейоза. Митоз, в свою очередь, также делится на стадии. На стадии профазы происходит исчезновение ядерной мембраны, конденсация или уплотнение хромосом за счет их спирализации, миграция центриолей к противоположным полюсам, приводящая к поляризации клетки, и формирование веретена деления.

В период метафазы центромеры располагаются по экватору клетки перпендикулярно оси веретена деления. На стадии анафазы происходит разделение центромер, хроматиды превращаются в самостоятельные хромосомы и, увлекаемые центромерами, начинают двигаться к противоположным полюсам клетки по нитям веретена деления. На

заключительной стадии – телофазе – происходит деспирализация хромосом, исчезает веретено деления, формируется ядерная мембрана и происходит разделение цитоплазмы (цитокенез). Мейоз происходит только при образовании половых клеток, и он включает два клеточных деления: мейоз I или редукционное деление и мейоз II (эквационное деление). Во время профазы мейоза I гомологичные хромосомы конъюгируют (сливаются) друг с другом по всей длине, образуя бивалент. В это время может происходить обмен участками между несестринскими хроматидами – кроссинговер или гомологичная рекомбинация. В точке рекомбинации образуется видимая в световой микроскоп крестообразная структура – хиазма. Обмен происходит только между двумя из четырех хроматид. На стадии метафазы биваленты выстраиваются в экваториальной плоскости, при этом центромеры случайно ориентируются относительно полюсов клетки. На стадии анафазы гомологичные хромосомы отделяются друг от друга и начинают двигаться к противоположным полюсам. При этом расщепления центромеры не происходит, и сестринские хроматиды оказываются связанными. Однако они могут быть уже не идентичны друг другу из-за произошедшего кроссинговера. Таким образом, в процессе мейоза I из одной диплоидной клетки образуются две гаплоидные. Промежуток между первым и вторым делениями мейоза называется интеркинезом. Важно подчеркнуть, что на этой стадии не происходит удвоения хроматид.

В профазе мейоза II восстанавливается веретено деления, хромосомы располагаются в экваториальной плоскости. В анафазе II происходит расщепление центромер, и хромосомы движутся к противоположным полюсам. Таким образом, на один акт удвоения хромосом приходится два последовательных цикла деления клетки. После завершения телофазы II диплоидная родительская клетка делится на четыре гаплоидные половые клетки, причем образовавшиеся гаметы не идентичны друг другу – фрагменты материнских и отцовских хромосом находятся в них в различных комбинациях.

### **Задания к практической подготовке**

Для закрепления материала по теме «Цитологические основы наследственности» самостоятельно решите следующие тестовые задания. Выберите один или несколько правильных ответов.

#### **1. ОРГАНОИДЫ КЛЕТКИ, СОДЕРЖАЩИЕ ДНК**

1) ядро 2) рибосомы 3) комплекс Гольджи 4) митохондрии 5) хлоропласты 6) эндоплазматический ретикулум

#### **2. В ХРОМОСОМАХ ОСУЩЕСТВЛЯЮТСЯ ПРОЦЕССЫ**

1) синтез белка 2) синтез АТФ 3) синтез РНК 4) фотосинтез 5) синтез ДНК

#### **3. В СОСТАВ ХРОМАТИНА ВХОДЯТ**

1) ДНК 2) углеводы 3) полисахариды 4) РНК 5) белки 6) жиры 20

4. МЕСТО ПРИКРЕПЛЕНИЯ НИТЕЙ ВЕРЕТЕНА ДЕЛЕНИЯ К ХРОМОСОМЕ

1) ядрышко 2) теломера 3) центромера

5. САМОУДВОЕНИЕ МОЛЕКУЛЫ ДНК ПРОИСХОДИТ

1) в интерфазе 2) в профазе 3) в метафазе 4) в анафазе 5) в телофазе

6. СПОСОБ ДЕЛЕНИЯ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК ЖИВОТНЫХ

1) митоз 2) мейоз

7. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕЙОЗА

1) обеспечивает сохранение исходного хромосомного набора 2) обеспечивает редукцию хромосомного набора 3) обеспечивает генетическую однородность дочерних клеток 4) лежит в основе механизма образования гамет

8. ВО ВРЕМЯ МЕЙОЗА, В ОТЛИЧИЕ ОТ МИТОТИЧЕСКОГО ДЕЛЕНИЯ КЛЕТКИ, ПРОИСХОДИТ

1) образование двух клеток 2) образование четырех клеток 3) одно деление 4) два деления 5) образование одинаковых по генетическому набору клеток 6) образование разных клеток 7) уменьшение числа хромосом 8) увеличение числа хромосом 21

9. ИНТЕРФАЗА – ЭТО СТАДИЯ ДЕЛЕНИЯ КЛЕТКИ, ВО ВРЕМЯ КОТОРОЙ

1) происходит синтез ДНК 2) разрушается оболочка ядра 3) образуется оболочка ядра 4) хромосомы не видны 5) хромосомы выстраиваются по экватору клетки 6) хромосомы расходятся к полюсам

10. ПРОФАЗА МИТОЗА – ЭТО СТАДИЯ ДЕЛЕНИЯ КЛЕТКИ, ВО ВРЕМЯ КОТОРОЙ

1) разрушается оболочка ядра 2) образуется оболочка ядра 3) происходит синтез ДНК 4) хромосомы расходятся к полюсам 5) хромосомы выстраиваются по экватору клетки 6) становятся видны хромосомы 7) хромосомы не видны

11. МЕТАФАЗА – ЭТО СТАДИЯ ДЕЛЕНИЯ КЛЕТКИ, ВО ВРЕМЯ КОТОРОЙ

1) происходит синтез ДНК 2) разрушается оболочка ядра 3) образуется оболочка ядра 4) хромосомы не видны 5) хромосомы выстраиваются по экватору клетки 6) хромосомы расходятся к полюсам

12. АНАФАЗА – ЭТО СТАДИЯ ДЕЛЕНИЯ КЛЕТКИ, ВО ВРЕМЯ

КОТОРОЙ 1) хромосомы не видны 2) хромосомы расходятся к полюсам 3) хромосомы выстраиваются по экватору клетки 4) происходит синтез ДНК 5) разрушается оболочка ядра 22 6) образуется оболочка ядра

### 13. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ФАЗ МИТОЗА

1) метафаза профаза – телофаза – анафаза 2) метафаза – интерфаза – профаза – анафаза 3) интерфаза – телофаза – анафаза – метафаза – профаза 4) анафаза – метафаза – профаза – телофаза 5) профаза – метафаза – анафаза – телофаза

### 14. ВО ВРЕМЯ S-ПЕРИОДА КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА ПРОИСХОДИТ

1) разрушение ядерной оболочки 2) синтез ДНК 3) синтез РНК 4) синтез белков 5) хромосомы не видны 6) хромосомы выстраиваются по экватору клетки 7) хромосомы расходятся к полюсам

### 15. НАИБОЛЕЕ КОРОТКАЯ СТАДИЯ МИТОЗА СРЕДИ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ

1) интерфаза 2) телофаза 3) метафаза 4) профаза

### 16. ПРИ МИТОТИЧЕСКОМ ДЕЛЕНИИ ДИПЛОИДНОГО ЯДРА ПОЛУЧАЕТСЯ НАБОР ХРОМОСОМ

1) гаплоидный 2) диплоидный 3) полиплоидный

### 17. ТИП ДЕЛЕНИЯ КЛЕТОК, КОТОРЫЙ НЕ СОПРОВОЖДАЕТСЯ УМЕНЬШЕНИЕМ НАБОРА ХРОМОСОМ

1) митоз 2) I деление мейоза 3) II деление мейоза 23

### 18. ТИП ДЕЛЕНИЯ КЛЕТОК, КОТОРЫЙ СОПРОВОЖДАЕТСЯ УМЕНЬШЕНИЕМ НАБОРА ХРОМОСОМ

1) простое деление 2) митоз 3) I деление мейоза 4) II деление мейоза

### 19. ТИП ДЕЛЕНИЯ КЛЕТОК, ПРИ КОТОРОМ КОЛИЧЕСТВО ХРОМОСОМ УМЕНЬШАЕТСЯ РОВНО В ДВА РАЗА

1) митоз 2) I деление мейоза 3) II деление мейоза 4) амитоз

### 20. ПРАВИЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕЙОЗА

1) мейоз – это деление клетки, при котором число хромосом остается постоянным 2) мейоз – это деление клетки, при котором число хромосом уменьшается в два раза 3) мейоз – это первое деление зиготы

### 21. МЕЙОЗ (У РАЗНЫХ ОРГАНИЗМОВ) МОЖЕТ ПРОИСХОДИТЬ

1) при образовании гамет 2) при делении соматических клеток

### 22. ПЕРВОЕ ДЕЛЕНИЕ МЕЙОЗА НАЗЫВАЕТСЯ .... ПОТОМУ ЧТО...

1) митотическое 2) эквационное (уравнительное) 3) редукционное 4) ...к полюсам расходятся хроматиды от каждой хромосомы 5) ...к полюсам расходятся целые хромосомы

23. ВТОРОЕ ДЕЛЕНИЕ МЕЙОЗА НАЗЫВАЕТСЯ .... ПОТОМУ ЧТО...

1) митотическое 2) эквационное (уравнительное) 24 3) редукционное 4) ...к полюсам расходятся хроматиды от каждой хромосомы 5) ...к полюсам расходятся целые хромосомы

24. КРОССИНГОВЕР – ЭТО

1) самоудвоение хромосом 2) явление конъюгации хромосом в профазе I деления мейоза 3) явление перекреста хромосом в профазе I деления мейоза 4) процесс расхождения хромосом к полюсам клетки 5) обмен участками хромосом

25. В ОТЛИЧИЕ ОТ ПРОФАЗЫ МИТОЗА, ВРЕМЯ ПРОФАЗЫ I ДЕЛЕНИЯ МЕЙОЗА ПРОИСХОДИТ

1) удвоение хромосом 2) спирализация хромосом 3) сближение гомологичных хромосом 4) образование бивалентов 5) кроссинговер 6) расхождение хроматид к полюсам клетки 7) расхождение хромосом к полюсам клетки

26. В ХРОМОСОМЕ К НАЧАЛУ ПРОФАЗЫ МИТОЗА НАХОДИТСЯ .... ХРОМАТИДЫ

1) одна 2) две 3) три 4) четыре

27. В ХРОМОСОМЕ К КОНЦУ МИТОЗА НАХОДИТСЯ .... ХРОМАТИДЫ

1) одна 2) две 3) три 4) четыре 25

28. ИСХОДНАЯ КЛЕТКА ИМЕЛА 14 ХРОМОСОМ. В РЕЗУЛЬТАТЕ МИТОЗА ХРОМОСОМ ДОЧЕРНЯЯ КЛЕТКА БУДЕТ СОДЕРЖАТЬ

1) 7 2) 14 3) 28 4) 56

29. КОЛИЧЕСТВО КЛЕТОК, КОТОРОЕ ОБРАЗУЕТСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ МЕЙОЗА

1) одна 2) две 3) три 4) четыре

## **Практическая подготовка 4**

Решение задач, моделирующих закономерности сцепленного с полом типом наследования

### **Алгоритм выполнения задания**

Цель занятия: сформировать у обучающихся представление о генетике пола, наследовании признаков, сцепленных с полом.

Знать: Сущность хромосомной теории. Наследование признаков сцепленных с полом.

Уметь: решать генетические задачи

Письменный отчёт: Отчёт оформляется в тетради для практических занятий.

В отчёте указать тему и цель работы. Письменно ответить на вопросы заданий. Сделать вывод.

### **МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТЫ**

Задание 1. Ответьте на вопросы

1. Как называются хромосомы, одинаковые у обоих полов?
2. Какие хромосомы называются половыми или гетерохромосомами?
3. От чего зависит пол будущего потомка?
4. Какой пол и почему называется гомогаметным?
5. Какой пол называется гетерогаметным?
6. Какой пол гомогаметен у человека, большинства позвоночных, многих насекомых и двудомных растений?
7. Какие признаки называются сцепленными с полом?
8. Почему у особей мужского пола в фенотипе сразу проявляются даже рецессивные признаки, связанные с X-хромосомой?
9. Приведите примеры заболеваний, сцепленных с полом?

Задание 2. Изобразите схему определения пола у человека и: Укажите соотношение полов у человека. Укажите гетерогаметный пол и объясните, почему он так называется. Какое значение для вида имеет соотношение полов, равное 1:1.

Задание 3. Решите задачи.

1. Гипоплазия эмали наследуется как сцепленный с X-хромосомой доминантный признак. В семье, где оба родителя страдали этой аномалией, родился сын с нормальными зубами. Каким будет второй сын?
2. У человека псевдогипертрофическая мускульная дистрофия заканчивается смертью в 10–20 лет. В некоторых семьях эта болезнь зависит от рецессивного сцепленного с полом гена. Болезнь зарегистрирована только у мальчиков. Если больные мальчики умирают до деторождения, то почему это заболевание не исчезает из популяции?
3. Гипертрихоз (вырастание волос на краю ушной раковины) наследуется как признак, сцепленный с Y-хромосомой. Какова вероятность рождения детей и

внуков с этим признаком в семье, где отец и дедушка обладали гипертрихозом?

4. Женщина, страдающая сахарным диабетом (у ее родителей углеводный обмен не был нарушен), резус-положительная (ее мать также резус-положительная, тогда как отец ее — резус-отрицательный), и мужчина, не имеющий сахарного диабета (несмотря на то, что у его матери сахар в крови на протяжении последних 10 лет был значительно выше допустимой нормы, что позволяло ставить диагноз: ярко выраженный сахарный диабет), резус-положительный (известно, что его отец был резус-отрицательным), создали совместного ребенка — резус-отрицательного, страдающего сахарным диабетом уже с детства. Сколько шансов было у ребенка появиться именно таким, если учесть всю имеющуюся в вашем распоряжении информацию о близких и дальних родственниках этого ребенка? Ген резус-положительности — доминантный ген (как и ген, контролирующий нормальный углеводный обмен).

5. Женщина, имеющая гипоплазию (истончение) эмали зубов, выходит замуж за мужчину, у которого такой же дефект. От этого брака рождается мальчик, не страдающий данной болезнью. Какова была вероятность появления в этой семье здорового мальчика, в отличие от своих родителей не страдающего гипоплазией эмали? Какова вероятность появления в этой семье здоровой девочки? Известно, что ген, ответственный за развитие гипоплазии эмали, — доминантный ген, локализованный в X-хромосоме; ген, контролирующий отсутствие рассматриваемого заболевания, — рецессивный ген X-хромосомы.

6. У женщины, у которой отсутствует потоотделение (заболевание по-другому называется так: ангидрозная эктодермальная дисплазия), и мужчины, не имеющего указанного дефекта, рождается сын. Определите, унаследует ли ребенок болезнь матери или же мальчик будет таким же здоровым, как и его отец, если известно, что ген, ответственный за развитие этой болезни, — рецессивный ген, локализованный в X-хромосоме. Рассчитайте: если вторым ребенком в этой семье будет девочка, нормально ли будут работать у нее потовые железы.

### **Практическая подготовка 5** **Кроссинговер. Картирование генов** **Алгоритм выполнения задания**

Цель занятия: ознакомиться с механизмом и значением кроссинговера, с методикой картирования хромосом

Знать: Строение и типы хромосом. Понятие кариотипа. Основные типы деления клеток.

Уметь: составлять схемы кроссинговера, картировать хромосомы

Письменный отчёт: Отчёт оформляется в тетради для практических занятий. В отчёте указать тему и цель работы. Письменно ответить на вопросы заданий. Сделать вывод.

### МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТЫ

Задание 1. Составление схем кроссинговера

1. Написать возможные варианты кроссинговера между генами в группе сцепления  $ABC$ .

2. Написать возможные типы гамет, образующиеся у организма с генотипом  $\frac{AB}{ab}$  при наличии кроссинговера.

3. Написать возможные варианты гамет, образующиеся у организма с генотипом  $\frac{AB}{ab} \frac{CD}{cd}$  при наличии кроссинговера.

Задание 2. Определение числа кроссоверных гамет или полученного соотношения особей в потомстве в зависимости от расстояния между генами в хромосоме

1. Если допустить, что гены  $A$  и  $B$  сцеплены и перекрест между ними составляет 20%, то какие гаметы и в каком количественном соотношении будет образовывать дигетерозигота?

2. Расстояние между генами  $C$  и  $D$  – 4,6 морганид. Определить процент гамет каждого типа:  $CD$ ,  $cd$ ,  $Cd$  и  $cD$ , продуцируемых дигетерозиготным организмом.

3. Если допустить, что гены  $A$  и  $B$  сцеплены и расстояние между ними составляет 8 морганид, а ген  $C$  находится в другой группе сцепления, то какие гаметы и в каком количестве будет образовывать тригетерозигота  $\frac{AB}{ab} \frac{C}{c}$ .

Задание 3. Картирование хромосом

1. Гены  $A$ ,  $B$  и  $C$  находятся в одной группе сцепления. Между генами  $A$  и  $B$  кроссинговер происходит с частотой 7,4%, а между генами  $B$  и  $C$  – с частотой 2,9%. Определить взаиморасположение генов  $A$ ,  $B$  и  $C$ , если расстояние между генами  $A$  и  $C$  равняется 10,3% единиц кроссинговера. Как изменится взаиморасположение этих генов, если частота кроссинговера между генами  $A$  и  $C$  будет составлять 4,5%?

2. При анализирующем скрещивании тригетерозиготы  $AaBbCc$  были получены организмы, соответствующие следующим типам гамет:

$ABC - 47,5\%$	} Построить карту этого участка хромосомы.
$abc - 47,5\%$	
$Abc - 1,7\%$	
$aBC - 1,7\%$	

ABc – 0,8%

abC – 0,8%

## **Практическая подготовка 6** **Наследственность и патология** **Алгоритм выполнения задания**

Составление и решение ситуационных задач - это вид самостоятельной работы студента по систематизации информации в рамках постановки или решения конкретных проблем.

Решения ситуационных задач относятся к частично-поисковому методу. Оформляются задачи и эталоны ответов к ним письменно.

Алгоритм решения ситуационных задач.

1. Изучить учебную информацию по теме.
2. Провести анализ содержания темы.
3. Выделить проблему.
4. Дать характеристику условий задачи.
5. Критически осмыслить варианты ответов.
6. Выбрать оптимальный вариант (подобрать известные и стандартные алгоритмы действия) или варианты разрешения проблемы (если она не стандартная).

Для решения задач по вышеуказанной теме необходимо ознакомиться с нижеизложенным теоретическим материалом.

Наследственные заболевания обусловлены нарушениями в процессах хранения, передачи и реализации генетической информации. С развитием генетики человека, в том числе и генетики медицинской, выяснилась наследственная природа многих заболеваний и синдромов, считавшихся ранее болезнями с неустановленной этиологией. Существует классификация наследственных заболеваний по характеру метаболических расстройств: 1. нарушения обмена аминокислот (примеры: фенилпировиноградная олигофрения, тирозиноз, алкаптонурия) 2. нарушения обмена липидов (болезнь Нимана-Пика, болезнь Гоше); нарушения обмена углеводов (галактоземия, фруктозурия) 3. нарушения минерального обмена (гепатоцеребральная дистрофия) 4. нарушения билирубинового обмена (синдром Криглер-Нацжара, синдром Дубинина-Джонсона). Однако поскольку биохимические механизмы большинства наследственных заболеваний пока неизвестны, и, следовательно, патогенетическая классификация ещё не может быть полной, её дополняют классификацией по органно-системному принципу: 1. наследственные заболевания крови (гемолитическая болезнь новорождённых, гемоглобинопатии) 2. эндокринной системы (адреногенитальный синдром, диабет сахарный) 3. наследственные заболевания с преимущественным поражением почек (фосфат-диабет, цистиноз) 4. соединительной ткани (болезнь Марфана,

мукополисахаридозы) 5. наследственные заболевания с преимущественным поражением нервно-мышечной системы (прогрессирующие мышечные дистрофии) и т.д. В настоящее время в качестве рабочей классификации наследственных болезней человека, наиболее часто используется их деление на четыре основные группы: 1. болезни, обусловленные мутацией в одном гене, наследование которых подчиняется менделевским закономерностям (так называемые, моногенные менделирующие заболевания) 2. хромосомные синдромы, являющиеся следствием структурных или количественных перестроек хромосом 3. мультифакториальные заболевания, для возникновения которых необходимо сочетанное действие генетических и средовых факторов, в том числе и болезни соматических клеток, к которым относятся ряд опухолей и заболевания, возникающие в связи с процессами старения организма 4. моногенные заболевания с нетрадиционным, отличающимся от менделевского, типом наследования – эта группа выделена в последнее десятилетие. Суммарная частота наследственных заболеваний достигает 1,5%, из них на долю хромосомных болезней приходится 0,5% и на долю моногенных – до 1%. К мультифакториальным относятся большинство наиболее распространенных болезней человека. Хромосомные болезни могут быть обусловлены нарушением числа хромосом или их структуры – числовые или структурные aberrации соответственно. Их диагностика проводится путем цитогенетического анализа кариотипа. Разнообразие моногенных заболеваний достаточно велико и их количество по некоторым оценкам достигает 5000. С клинической точки зрения это очень разные, в большинстве своем достаточно тяжелые неизлечимые 45 болезни. Причиной каждого из этих заболеваний является повреждение или мутация одного гена. Следствием мутации может быть нарушение структуры или синтеза кодируемого геном белка, часто сопровождающееся изменением его количественного содержания вплоть до полного отсутствия. Мутации могут передаваться из поколения в поколение, но порой могут возникать в половых клетках родителей спонтанно. Причина спонтанных мутаций в большинстве случаев остается неизвестной. Моногенные болезни можно разделить на две группы. Первая группа – менделирующие заболевания. Их наследование соответствует законам Менделя о рецессивности и доминантности гена и пребывании его в гомо- или гетерозиготном состоянии. В зависимости от локализации мутантного гена и характера доминирования выделяют аутосомно-доминантные, аутосомнорецессивные и сцепленные с полом заболевания, которые также могут быть доминантными или рецессивными. Наследование некоторых моногенных заболеваний не подчиняется законам Менделя. Они составляют группу болезней с нетрадиционными типами наследования. Это митохондриальные заболевания, болезни экспансии, обусловленные динамическими мутациями, болезни геномного импринтинга и болезни, обусловленные другими нарушениями эпигенетической регуляции работы генов. Профилактика моногенных заболеваний проводится на базе пренатальной диагностики. Пренатальная диагностика практически

проводится только в тех семьях, где уже имеется больной ребенок. Целью ее является предотвращение повторного рождения в семье больного.

### **Методика решения типовых задач**

Задача 1. Все клетки больного мужчины имеют 47 хромосом за счёт лишней X-хромосомы. Укажите название этой мутации, все возможные механизмы ее возникновения и вероятность передачи её потомству.

Решение. Анеуплоидия – трисомия по половым хромосомам. 46 Нерасхождение хромосом при мейозе во время овогенеза или сперматогенеза: 1. сливается яйцеклетка, имеющая две X-хромосомы и сперматозоид, содержащий Y-хромосому 2. сливается яйцеклетка, имеющая X-хромосому и сперматозоид, имеющий X- и Y-хромосомы. Такие мужчины бесплодны (синдром Клайнфельтера).

### **Задания к практической подготовке**

Пользуясь представленными методиками решения задач, для закрепления материала самостоятельно решите следующие задачи по теме «Наследственность и патология»:

Задача 1. Все клетки больного мужчины имеют по 47 хромосом за счёт лишней Y-хромосомы. Укажите название этой мутации и возможные механизмы ее возникновения.

Задача 2. Пациент Г.с синдромом Клайнфельтера: Напишите кариотип больного, сколько телец Барра обнаруживается в соматических клетках данного больного?

Задача 3. Ребенок с синдромом Дауна: Напишите кариотип этого ребенка, укажите к какому типу мутаций относится это нарушение.

Задача 4. Мальчик 5 лет. Отец ребенка болен классической гемофилией: Какова вероятность того, что ребенок унаследовал от отца гемофилию?(тип наследования – сцепленный с X-хромосомой).

Задача 5. Отсутствие потовых желез у человека передается как рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой. Не страдающий этим недостатком юноша женится на девушке, отец которой лишён потовых желез, а мать и её предки здоровы. Какова вероятность, что сыновья и дочери от этого брака будут страдать отсутствием потовых желез?

Задача 6. Дочь дальтоника выходит замуж за сына другого дальтоника, причём жених и невеста различают цвета нормально. Каким будет зрение у их детей?

Задача 7. Какие дети могли бы родиться от брака гемофилика с женщиной, страдающей дальтонизмом, а, в остальном, имеющей благополучный генотип?

Задача 8. В семье, где отец болен гемофилией, а мать фенотипически здорова и имеет благополучный генотип, родился мальчик. Какова вероятность наличия у него гемофилии?

Задача 9. Отец страдает одновременно гемофилией и дальтонизмом. Могут ли дети получить от него только один из этих патологических генов?

Задача 10. У некоторых женщин наблюдается хромосомная болезнь, связанная с тем, что в их кариотипе имеется одна X-хромосома. Обнаруживается ли в клетках этих женщин тельце Барра (X-хроматин)?

## **Список рекомендуемой литературы**

### **Основная литература**

1. Азова, М.М. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник / Азова М.М., Гигани О.Б., Гигани О.О., Желудова Е.М., Щипков В.П. — Москва : КноРус, 2020. (СПО). <https://book.ru/book/932512>

### **Дополнительная литература**

Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник/ Рубан Э.Д., 2019