

**Государственное автономное профессиональное
образовательное учреждение Саратовской области
«Энгельсский медицинский колледж
Святого Луки (Войно-Ясенецкого)»**

**СБОРНИК ЗАДАЧ
по дисциплине
«ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА
С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ»**

Составлен по различным литературным источникам
преподавателем медицинской генетики **Угольниковой Е.Г.**

Энгельс,
2018

СОДЕРЖАНИЕ:

1. Пояснительная записка
2. Основные закономерности наследственности. Моногибридное скрещивание
3. Основные закономерности наследственности. Дигибридное скрещивание
4. Методы изучения наследственности человека.
5. Наследственность и патология.
6. Медико-генетическое консультирование.
7. Приложение 1. Составление родословных.
8. Приложение 2. Наследственные заболевания.
9. Приложение 3. Алгоритм решения задач по генетике.
10. Приложение 4. Тесты для самоконтроля.
11. Литература

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Профессии фельдшера и медицинской сестры требуют глубокого знания генетики человека, поэтому в данном пособии подобраны задачи по антропогенетике и медицинской генетике, которые можно использовать на лекционных и практических занятиях по дисциплине «Генетика человека с основами медицинской генетики». Предлагаемые задачи помогут преподавателю создать необходимое мотивационное пространство, позволят использовать на занятии элементы проблемного обучения, деловой игры, а также организовать внеаудиторную самостоятельную работу.

Данное пособие рассчитано на студентов отделений "Сестринское дело", "Лечебное дело»,

В приложении к задачнику дан необходимый для решения задач справочный материал с описанием наследственных болезней, уродств и аномалий, а также подробно разъяснена методика составления родословной семьи на примере решения одной из задач.

В заключение можно сказать, что, решая задачи по генетике, студенты получают требуемый Федеральным Государственным образовательным стандартом объем знаний, освоят общие и профессиональные компетенции.

Занятие № 1
ОСНОВНЫЕ ЗАКОНЫ ГЕНЕТИКИ.
МОНОГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ

Внеаудиторная работа

- Повторите основные генетические понятия и термины: наследственность, изменчивость, генотип, фенотип, аллельные гены, гомозиготные и гетерозиготные организмы.
- Напишите формулировки 1-го и 2-го законом Менделя.
- Изучите по лекционным материалам типы наследования моногенных признаков: аутосомное и сцепленное с половыми хромосомами.
- Изучите по лекционным материалам наследование групп крови и резус-фактора у человека.
- Изучите алгоритм рассуждений при решении задачи по генетике
- На сайте www.ugolnikova.ucoz.ru просмотрите следующие сюжеты: «Как горох Менделя помог понять законы генетики», «Как решать задачи по генетике»

Рекомендуемое учебное пособие: Э.Д.Рубан, Генетика человека с основами медицинской генетики, Ростов-на Дону, «Феникс» , 2013.

Аудиторная работа

- **Моногибридное скрещивание. Аутосомное наследование.**

Решение задач:

1. Голубоглазый мужчина, родители которого имели карие глаза, женился на кареглазой женщине, у отца которой глаза были голубые, а у матери – карие. Какое потомство можно ожидать от этого брака, если известно, что ген карих глаз доминирует над геном голубых?

2. Миоплегия передается по наследству как доминантный признак.

Определите вероятность рождения детей с аномалиями в семье, где отец гетерозиготен, а мать не страдает миоплегией.

3. Фенилкетонурия наследуется как рецессивный признак. Какими могут быть дети в семье, где родители гетерозиготны по этому признаку?

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

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

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

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

От брака глухонемой женщины с нормальным мужчиной родился глухонемой ребенок. Какова вероятность рождения ребенка с нормальным слухом?

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

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

8. У мальчика I группа крови, а у его сестры IV. Определите группы крови родителей.

• **Моногибридное скрещивание. Наследование, сцепленное с половыми хромосомами**

Решение задач:

9. Классическая гемофилия передается как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак.

а) мужчина, больной гемофилией, женится на женщине, не имеющей этого заболевания. У них рождаются здоровые дочери и сыновья, вступающие в брак с не страдающими гемофилией лицами. Обнаружится ли у внуков вновь гемофилия и какова вероятность появления больных в семьях сыновей и дочерей.

б) мужчина, больной гемофилией, вступает в брак с нормальной женщиной, отец которой страдал гемофилией. определите вероятность рождения в этой семье здоровых детей.

10. Дальтонизм передается как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой, признак.

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

11. Нормальные в отношении зрения мужчина и женщина имеют:

- а) сына, страдающего дальтонизмом и имеющего нормальную дочь;
- б) нормальную дочь, имеющую одного нормального сына и одного сына дальтоника;
- в) еще нормальную дочь, имеющую пятерых нормальных сыновей.

Каковы генотипы родителей, детей и внуков?

12. Ангидрозная эктодермальная дисплазия у людей передается как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак

а) Юноша, не страдающий этим недостатком, женится на девушке, отец которой лишен потовых желез, а мать и ее предки здоровы. Какова вероятность того, что дети от этого брака будут страдать отсутствием потовых желез?

б) Нормальная женщина выходит замуж за мужчину, больного ангидрозной эктодермальной дисплазией. У них рождаются больная девочка и здоровый сын. Определите вероятность рождения следующего ребенка без аномалии.

13. Гипертрихоз наследуется как признак, сцепленный с X-хромосомой. Какова вероятность рождения детей с этой аномалией в семье, где отец обладает гипертрихозом?

Задачи для самостоятельного решения

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.

10. Одна из форм гемералопии наследуется как доминантный 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 супруга гомозиготны?

11. Галактоземия наследуется как аутосомный рецессивный признак. Успехи современной медицины позволяют предупредить развитие болезни и избежать тяжелых последствий нарушения обмена.

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

12. Болезнь Вильсона наследуется как рецессивный аутосомный признак. Какова вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов страдает анализируемым заболеванием, а другой здоров, здоровы бы ли также его родители, братья и сестры?

13. Аниридия 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?

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

15. Детская форма амавротической семейной идиотии (Тэй – Сакса) наследуется как аутосомный рецессивный признак и заканчивается обычно смертельным исходом к 4 – 5 годам. Первый ребенок в семье умер от анализируемой болезни в то время, когда должен родиться второй.

Какова вероятность того, что второй ребенок будет страдать той же болезнью?

16. Плече-лопаточно-лицевая форма миопатии наследуется как доминантный аутосомный признак.

Какова вероятность заболевания детей в семье, где оба родителя страдают этой аномалией, но один из них гомозиготен, а другой гетерозиготен?

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

18. Парагемофилия наследуется как рецессивный аутосомный признак. Какова вероятность рождения детей с этой аномалией в семье, где оба супруга страдают парагемофилией?

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

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

21. Отсутствие малых коренных зубов наследуется как доминантный аутосомный признак. Какова вероятность рождения детей с аномалией в семье, где оба родителя гетерозиготны по анализируемому признаку?

22. Семейная гиперхолестеринемия наследуется доминантно-аутосомно. У гетерозигот наблюдается повышенное содержание в крови, а у гомозигот развиваются ксантомы кожи и сухожилий, атеросклероз. Какова вероятность рождения детей с аномалией (и степень ее развития) в семье, где оба родителя имели повышенное содержание холестерина в крови?

23. Женщина, имеющая повышенное содержание цистеина в моче, выходит замуж за здорового мужчину. Каков прогноз в отношении здоровья детей в этом браке, а также внуков при условии, что их дети вступят в брак с лицами, имеющими повышенное содержание цистеина в моче? Известно, что мочекаменная болезнь (цистинурия) развивается в гомозиготном состоянии.

24. Акаталазия обусловлена редким рецессивным аутосомным геном, у гетерозигот активность каталазы снижена. Определите вероятные фенотипы детей в семье родителей, имеющих пониженную активность.

25. Отец и сын дальтоники, а мать различает цвета нормально. Правильно ли будет сказать, что в этой семье сын унаследовал свой недостаток зрения от отца? Почему?

26. Ангидрозная эктодермальная дисплазия передается как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. В браке здоровой женщины и мужчины, больного ангидрозной эктодермальной дисплазией, рождаются больная девочка и здоровый сын. Определите вероятность рождения следующего ребенка здоровым.

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

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

Занятие № 2
**ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ.
ДИГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ.**

Внеаудиторная работа

- Напишите генетическую схему 3-го закона Менделя и дайте его формулировку.
- Повторите материалы предыдущего занятия: типы наследования моногенных признаков: аутосомное и сцепленное с половыми хромосомами.
- Определите понятия моногенное и полигенное наследование, сцепленное наследование.
- Перечислите типы взаимодействия аллельных и неаллельных генов
- На сайте www.ugolnikova.ucoz.ru просмотрите следующие сюжеты: «Популярно о генетике человека», «Болезни королей (о гемофилии и порфирии)».

Рекомендуемое учебное пособие: Э.Д.Рубан, Генетика человека с основами медицинской генетики, Ростов-на Дону, «Феникс» , 2013.

Аудиторная работа

- **Дигибридное скрещивание.**

Решение задач:

1. . У человека близорукость доминирует над нормальным зрением, а карие глаза над голубыми.

а) Единственный ребенок близоруких кареглазых родителей имеет голубые глаза и нормальное зрение. Установить генотипы всех троих членов семьи.

б) У голубоглазой и близорукой женщины от брака с кареглазым мужчиной с нормальным зрением родился кареглазый близорукий ребенок. Можно ли установить генотипы родителей?

в) Голубоглазый близорукий мужчина, мать которого имела нормальное зрение, женился на кареглазой женщине с нормальным зрением. Первый ребенок от этого брака - кареглазый близорукий. Установить генотипы родителей и детей, если второй ребенок голубоглазый и близорукий.

2. Если кареглазый (доминант) мужчина – левша (рецессив) женился на голубоглазой женщине, лучше владеющей правой рукой, чем левой, и у них родился голубоглазый ребенок левша, то, что можно сказать о генотипе матери, отца и ребенка?

3. У человека наличие в эритроцитах антигена резус-фактор (фенотип Rh⁺) обусловлено доминантным геном - Д. Его аллель d обуславливает отсутствие этого антигена (фенотип Rh⁻). Ген I группы крови (I⁰) рецессивен в от-

ношении генов II группы (I^A) и третьей (I^B). Два последних аллеля кодоминантны, и их сочетание ($I^A I^B$) обуславливает IV группу крови.

а) Генотип мужа $ddI^A I^O$, жены $DdI^B I^B$. Какова вероятность рождения резус-положительного ребенка IV группы?

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

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

г) В брак вступают женщина с отрицательным резус-фактором и I группой крови и мужчина с положительным резус-фактором и IV группой крови. Определите вероятность иммунного конфликта у детей и возможную группу крови при этом, если известно, что у матери мужа кровь была резус-отрицательная.

4. Если отец глухонемой (рецессивный признак) с белым локоном надо лбом (доминантный признак), мать здорова и не имеет белой пряди, а ребенок родился глухонемой и с белым локоном надо лбом, то можно ли сказать, что он унаследовал признаки отца?

5. Мать имеет свободную мочку уха (доминантный признак) и гладкий подбородок, а отец – несвободную мочку уха и треугольную ямку на подбородке (доминантный признак). Сын имеет свободную мочку уха и треугольную ямку на подбородке, а дочь имеет те же признаки, что у матери. Напишите возможные генотипы родителей и детей?

6. Кареглазая женщина, обладающая нормальным зрением отец которой имел голубые глаза и страдал цветовой слепотой, выходит замуж за голубоглазого мужчину, имеющее нормальное зрение.

Какого потомства можно ожидать от этой пары, если известно, что ген карих глаз наследуется как аутосомно-доминантный признак, а ген цветовой слепоты рецессивен и сцеплен с X-хромосомой?

7. У человека классическая гемофилия наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак. Альбинизм обусловлен аутосомным рецессивным геном. У одной супружеской пары, нормальной по этим двум признакам, родился с обеими аномалиями.

Какова вероятность того, что у второго сына в этой семье явятся также обе аномалии одновременно?

8. Мужчина, страдающий дальтонизмом и глухотой, женился на женщине, нормальной по зрению и хорошо слышащей. У них родились сын глухой и дальтоник и дочь - дальтоник, но с хорошим слухом.

Определите вероятность рождения в этой семье дочери обеими аномалиями, если известно, что дальтонизм и глухота передаются как рецессивные признаки, но дальтонизм - X-сцепленный признак, а глухота – аутосомный.

Задачи для самостоятельного решения

1. Отец с курчавыми волосами (доминантный признак) и без веснушек, а мать с прямыми волосами и с веснушками (доминантный признак) имеют троих детей. Все дети имеют веснушки и курчавые волосы. Напишите генотипы родителей и детей.

2. Если женщина с веснушками и волнистыми волосами, отец, который не имел веснушки имел прямые волосы, выходит замуж за мужчину с веснушками и прямыми волосами (оба его родителя имели такие же признаки), то какие дети у них могут быть?

3. Двоюродные брат и сестра вступили в брак. Жена была способна свертывать язык в трубочку. У мужа эта особенность отсутствовала. От этого брака родился ребенок, не способный свертывать язык, больной фенилкетонурией. Определить генотипы членов семьи.

4. Два разнополых близнеца, из которых дочь обладала белым локоном надо лбом (как и мать), были глухонемыми. Родители близнецов имели нормальный слух (а, следовательно, и речь). Что можно сказать о генотипах родителей и детей.

5. У одной из сестер-близнецов с III группой крови наблюдался признак матери - врожденное отсутствие резцов. У второй сестры аномалия развития зубов отсутствовала, группа ее крови - II. У обоих родителей была IV группа крови. Относятся сестры к однойцевым близнецам или разнойцевым близнецам? Определить генотипы членов семьи.

6. В брак вступают кареглазые, имеющие веснушки люди (признаки доминантные), у них родилась голубоглазая и без веснушек дочь. Определите вероятность рождения следующего ребенка, похожего на родителей.

7. Женщина с вьющимися волосами (неполное доминирование), имеющая карие глаза, выходит замуж за голубоглазого мужчину с вьющимися волосами. Возможно ли в этой семье рождение кареглазых детей с прямыми волосами?

8. Потемнение зубов может определяться двумя доминантными генами, один из которых расположен в аутосоме другой в X-хромосоме. В семье родителей, имеющих темные зубы, родились дочка и мальчик с нормальным

цветом зубов. Определите вероятность рождения в этой семье следующего ребенка тоже без аномалий, если удалось установить что темные зубы матери обусловлены лишь геном, сцепленным с X-хромосомой, а темные зубы отца - аутосомным геном по которому он гетерозиготен.

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

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

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

б) Женщина, мать которой страдала дальтонизмом, а отец гемофилией, вступает в брак с женщиной, страдающими обоими заболеваниями. Определите вероятность рождения в этой семье детей с обеими аномалиями.

11. Здоровый мужчина альбинос женился на здоровой женщине, чей отец был гемофилик, а мать - альбинос. Какие дети могут быть от этого брака и в какой пропорции?

12. У здоровых родителей трое детей. Один сын болен гемофилией и умирает в 14-летнем возрасте. Другой сын и две дочери здоровы. Какова вероятность заболевания у их детей?

13. Какую долю составят здоровые сыновья от брака альбиноса гемофилика мужчины и женщины-носителя обоих этих генов?

14. Отец и сын в семье гемофилика и кареглазые, а мать имеет нормальную свертываемость крови и голубоглазая, можно ли сказать, что сын унаследовал все признаки от отца?

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

16. Одна из форм гемералопии (куриная слепота) наследуется как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. У здоровых родителей рожда-

ется сын с гемеролопией. Оцените вероятность рождения в этой семье здоровых дочерей и сыновей.

17. В семье, где отец имел гипертрихоз (сцеплен с Y-хромосомой), а мать полидактилию (аутосомно-доминантный признак), родилась нормальная в отношении двух признаков дочь. Какова вероятность того, что следующий ребенок будет без аномалий, каков пол возможен у этого ребенка?

18. В браке здоровых родителей родился сын-альбинос (аутосомно-рецессивный признак), страдающий гемофилией. Определите вероятные генотипы родителей, а также оцените вероятность рождения второго сына здоровым.

19. Талассемия – неполностью доминантный аутосомный признак (гомозиготы почти всегда погибают). Дальтонизм – рецессивен, сцеплен с X-хромосомой. Дигетерозиготная женщина вступает в брак с мужчиной, страдающим легкой формой талассемии, но с нормальным зрением. Какова вероятность рождения полностью здоровых детей в этой семье?

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

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

Занятие № 3
**МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ ЧЕЛОВЕКА.
ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД**

Внеаудиторная работа

- Изучите особенности человека как специфического объекта генетического анализа.
- По материалам учебника и лекций повторите основные этапы генеалогического метода. Ознакомьтесь с основными символами, используемыми при составлении родословной
- По материалам учебника и лекций повторите основные этапы цитогенетического и близнецового методов.
- На сайте www.ugolnikova.ucoz.ru просмотрите следующие сюжеты:
Рекомендуемое учебное пособие: Э.Д.Рубан, Генетика человека с основами медицинской генетики, Ростов-на Дону, «Феникс» , 2013.

Аудиторная работа

- **Клинико-генеалогический метод. Составление и анализ родословных.**

Решение задач:

1. Составьте родословную семьи со случаями атаксии Фридрейха (рецессивно наследуемое, прогрессирующее расстройство координации движений). Здоровые муж и жена – двоюродные сибсы – здоровы. Брат мужа и две сестры жен здоровы. Общий дядя супругов тоже здоров. Их общая бабка была здорова, а дед страдал атаксией. Все родственники со стороны отца мужа, в том числе: два дяди, двоюродная сестра, дед и бабка здоровы. Все родственники со стороны матери жены, в том числе две тетки, двоюродный брат, дед и бабка здоровы.

а) Составив родословную, отметьте тех членов семьи, гетерозиготность которых по гену атаксии не вызывает сомнения.

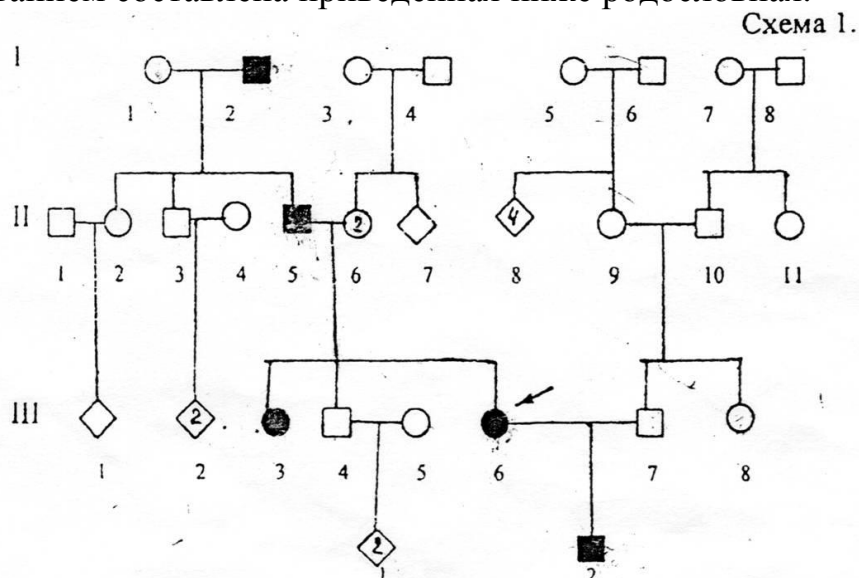
б) Подтверждает ли родословная рецессивный характер наследования болезни?

2. Составьте родословную больного эпилепсией мужчины. Родители пробанда, его брат и сестра – здоровы. Две тетки по линии матери здоровы: обе замужем и имеют по одному здоровому ребенку. Дед и бабка по материнской линии здоровы. По отцовской линии: дед, бабушка и тетка здоровы. Дети дяди (сын и дочь) - здоровы. У тетки – сын больной эпилепсией. Составив родословную, определите, по какой линии передается предрасположенность к болезни?

3. Составьте родословную по данным анамнеза. Пробанд – больная шизофренией женщина. Ее брат и сестра здоровы. Отец пробанда здоров. Со

стороны отца имеются следующие родственники: больной шизофренией дядя и две здоровые тетки, одна из них имеет троих здоровых детей, вторая - здорового сына. Дед и бабушка со стороны отца здоровы. Сестра бабушки болела шизофренией. Мать пробанда, дядя, дед и бабушка с материнской стороны здоровы. У дяди два здоровых ребенка. Составив родословную, определите по какой линии передается предрасположение к болезни?

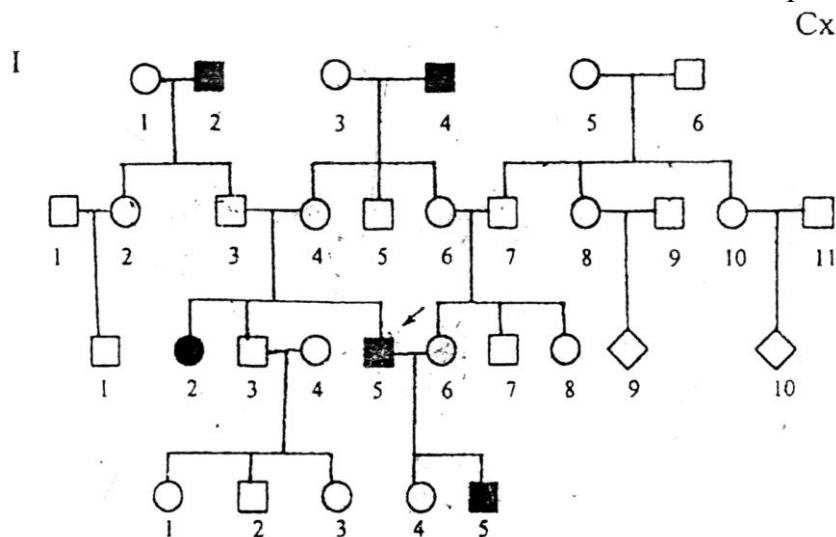
4. По данным собранного у пробанда анамнеза, для семьи с наследственным заболеванием составлена приведенная ниже родословная.



а) Прочитайте родословную, взяв за исходный пункт пробанда. В каком родстве с пробандом находятся его больные родственники I-2; II-5; IV-2.?

б) Как наследуется болезнь: доминантно или рецессивно, сцеплено с полом или аутосомно?

5. Для семьи с наследственным заболеванием составлена родословная

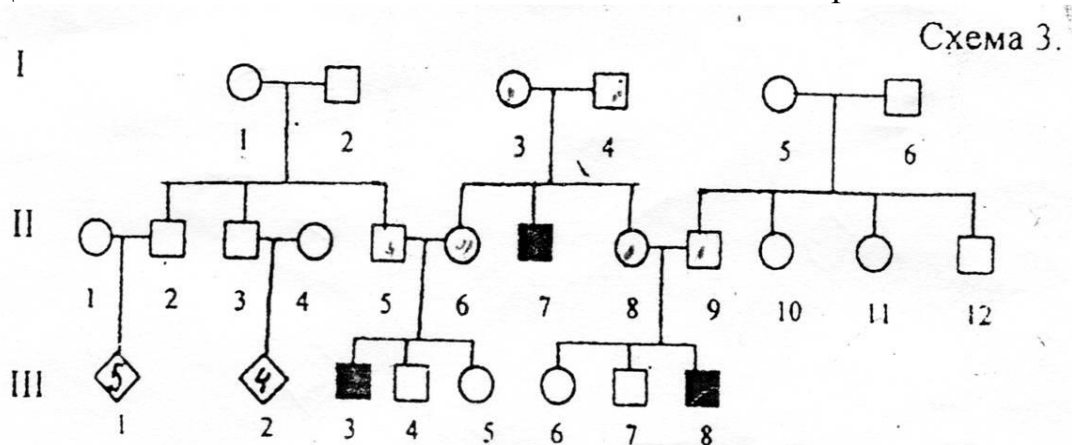


а) Существует ли родство между II-2 и II-4? Между пробандом и женой?

б) Наследуется болезнь как доминантный или рецессивный, аутосомный или сцепленный с полом признак?

в) Какие члены родословной с несомненностью гетерозиготны?

6. Для семьи с наследственным заболеванием составлена родословная



- В каком родстве состоит больной III-3 с больным II-7 и III-8?
- Как наследуется болезнь?
- Какие члены родословной гетерозиготны?

• **Цитогенетический метод**

- Определите, какое потомство можно ожидать в браках:
 - женщина с трисомией по X-хромосоме (47,+X), мужчина с синдромом Дауна (47,+21);
 - здоровая женщина (46,XX) и мужчина с синдромом Клайнфельтера (47,XXY).
- В анафазе митоза у человека не разошлась :
 - одна пара хромосом;
 - две пары хромосом.
 Определите количество хромосом в дочерних клетках.
- При хроническом миелолейкозе в 21-й хромосоме человека возникает нехватка. Индивид, получивший данную хромосому, заболевает лейкозом. Определите вероятность рождения здоровых детей от этого индивида
- В кариотипе женщины обнаружено пять X-хромосом. Объясните механизм возникновения такого кариотипа. Укажите, при слиянии каких гамет формируется зигота с таким кариотипом. Покажите механизм возникновения таких гамет в процессе мейоза и укажите число хромосом в них. Напишите формулу кариотипа женщины и укажите число хромосом в них. Что является причиной данного синдрома. Укажите число телец Барра при данном кариотипе.

Задачи для самостоятельного решения

1. Сборник «Воспоминания о Рахманинове» (1967) не только раскрывает специфику жизни и творчества композитора, но и позволяет подробно восстановить его родословную. Прадедом Сергея Васильевича был Герасим Иевлевич Рахманинов. Сын его Александр Герасимович женился на Марии

Аркадьевне, урожденной Бахметьевой. Рано овдовев, Мария Аркадьевна вторично вышла замуж за М. Ф. Мамановича. Сыновья ее как от первого, так и от второго брака – Аркадий Александрович Рахманинов и Ф. М. Маманович – унаследовали любовь матери к музыке и были очень талантливы. Аркадий Александрович был женат на Варваре Васильевне, урожденной Павловой. У них было девять детей: Василий, Мария, Варвара, Юлия, Анна, Александр. Имена еще троих в сборнике не упоминаются. Василий Аркадьевич женился на Любви Петровне – дочери генерала Петра Ивановича Бутакова и Софьи Александровны, урожденной Литвиновой. У Василия Аркадьевича и Любви Петровны было шесть детей: Елена, Владимир, Сергей (будущий композитор), Софья, Варвара и Аркадий. Сестра Василия Аркадьевича – Мария Аркадьевна вышла замуж за Андрея Ивановича Трубникова. У них было две дочери – Ольга и Анна. Вторая тетка С. В. Рахманинова – Варвара Аркадьевна – была замужем за Александром Александровичем Сатиным. У Сатиных было пять детей: Александр, Наталья, Софья, Владимир и Мария. Наталья Александровна в 1902 г. стала женой Сергея Васильевича. Юлия Аркадьевна – третья тетка композитора – была замужем за Ильей Матвеевичем Зилоти. Они имели дочь Варвару и двух сыновей: Александра и Дмитрия. Александр Ильич Зилоти был всего на 10 лет старше своего двоюродного брата Сергея, но в период обучения его в Московской консерватории был уже профессором и учителем будущего композитора. Александр Ильич Зилоти впоследствии много помогал С. В. Рахманинову в пропаганде его творчества. Он был женат на Вере Павловне Третьяковой — дочери Павла Михайловича – основателя Третьяковской галереи. Из детей Александра Ильича и Веры Павловны в «Воспоминаниях» названы Александр, Лев, Вера, Оксана и Кариена. Еще одна тетка С. В. Рахманинова – Анна Аркадьевна – была замужем за Григорием Филипповичем Прибытковым. Их сын Аркадий с женой Зоей Николаевной имели трех дочерей – Зою, Елену и Татьяну. Из других ближайших родственников в «Воспоминаниях» упоминается дядя С. В. Рахманинова Александр Аркадьевич и его дочь Лидия. У Сергея Васильевича и Натальи Александровны было две дочери: Ирина и Татьяна. Ирина Сергеевна была замужем за Петром Григорьевичем Волконским, у них была дочь Соня. Татьяна Сергеевна вышла замуж за Бориса Юльевича Конюс. Из их детей упоминается лишь сын Александр.

Составьте родословное дерево семьи Рахманиновых по этим данным.

2. Н.П.Кончаловская в книге «Дар бесценный» (1974) описывает родословную своего деда Василия Ивановича Сурикова. Казачий род Суриковых испокон веков нес караульную службу. Сыну Петра Сурикова, есаулу Петру Петровичу, в одной из стычек с иногородцами выбили глаз стрелой из лука. С той поры прозвали его Петром Кривым. У Петра Кривого было три сына: Иван, Матвей и Степан. У каждого из них тоже были сыновья: Василий Иванович, Василий Матвеевич и Александр Степанович. У Василия Ивановича Сурикова был сын Иван, а у этого Ивана – сын Василий, которому и суждено было стать художником. Отец художника Иван Васильевич Суриков служил

регистратором в суде. Его жена – казачка Прасковья Федоровна Торгошина – обладала большой фантазией, сама придумывала узоры для вышивки ковров и шалей, умела вязать кружева. По линии отца у будущего художника было два дяди – Марк и другой, как и Васин отец, Иван. По линии матери у Василия было три родных дяди: Иван Федорович, Гаврила Федорович и Степан Федорович и один двоюродный дядя – Иван Александрович Торгошин. У Ивана Васильевича и Прасковьи Федоровны были еще дети – родные брат и сестра Васи – Екатерина и Александр. Кроме них у Васи была еще двоюродная сестра Таня – дочь Степана Федоровича, и две троюродные сестры – дочери Ивана Александровича Торгошина. Сестра будущего художника Катя вышла замуж за казака Сергея Васильевича Виноградова. Василий Иванович Суриков – художник – женился на Елизавете де Шарет. У них было две дочери – Оля и Лена. Отец жены художника капитан Август де Шарет был известным революционером. Его жена – Мария – дочь эмигрировавшего во Францию декабриста Александра Свистунова. В семье Августа и Марии де Шарет был сын Михаил и четыре дочери, старшая из которых Соня, а младшая Елизавета. Составьте родословное дерево семьи художника.

3. Ш. Ауэрбах (1969) приводит такую родословную по шестипалости. Две шестипалые сестры Маргарет и Мэри вышли замуж за нормальных мужчин. В семье Маргарет было пятеро детей: Джеймс, Сусанна и Дэвид были шестипалыми, Элла и Ричард – пятипалыми. В семье Мэри была единственная дочь Джейн с нормальным строением рук. От первого брака Джеймса с нормальной женщиной родилась шестипалая дочь Сара, от второго брака также с нормальной женщиной у него было шесть детей: одна дочь и два сына нормально пятипалые, две дочери и один сын – шестипалые. Элла вышла замуж за нормального мужчину. У них было два сына и четыре дочери – все пятипалые. Дэвид женился на нормальной женщине. Единственный их сын Чарльз оказался шестипалым. Ричард женился на своей двоюродной сестре Джейн. Две, их дочери и три сына были пятипалыми.

Определите вероятность рождения шестипалых детей в случаях:

- а) Брака нормальной дочери Джеймса с одним из сыновей Ричарда.
- б) Брака Сары с сыном Дэвида.

4. У молодых здоровых родителей родился сын со множеством пороков развития, кариотип ребенка 46, XY,13+. Как называется данный наследственный синдром? Как называется данная мутация? Напишите генетическую схему брака.

5. У генотипически здоровых родителей родилась дочь, у которой в клетках слизистой оболочки ротовой полости половой хроматин не обнаружен. Напишите хромосомный набор этой девочки. Как называется данный наследственный синдром. Укажите возможные причины нарушения числа хромосом в ее кариотипе.

- **Популяционно-статистический метод**

6. Альбинизм общий наследуется как рецессивный аутосомный признак. Заболевание встречается с частотой 1:20000 (А. Мюнтцинг; 1967; К. Штерн, 1965).

Вычислите количество гетерозигот в популяции.

7. Алькаптонурия наследуется как аутосомный рецессивный признак. Заболевание встречается с частотой 1 : 100000. Вычислите количество гетерозигот в популяции.

8. Глухонмота связана с врожденной глухотой, которая препятствует нормальному усвоению речи. Наследование аутосомно-рецессивное. Средняя частота заболевания колеблется по разным странам. Для европейских стран она равна приблизительно 2:10000. Определите возможное число гетерозиготных по глухоте людей в районе, включающем 8 000 000 жителей.

9. Одна из форм фруктозурии проявляется субклинически. Дефекты обмена снижаются при исключении фруктозы из пищи. Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно и встречается с частотой 7:1 000 000. Определите число гетерозигот в популяции.

Занятие № 4
**НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ПАТОЛОГИЯ.
ГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ. ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ**

Внеаудиторная работа

- Повторите строение нуклеиновых кислот, свойства генетического кода.
- Зарисуйте схему синтеза белка в клетке, обозначив ДНК, и-РНК, т-РНК, рибосомы, аминокислоты..
- Изучите по лекционным материалам типы наследования моногенных признаков: аутосомное и сцепленное с половыми хромосомами.
- Ознакомьтесь с материалами сайтов: www.vmeste-so-vsemi.ru, www.mukoviscidoz.org, www.hemophilia.ru, www.pomogi.org
- На сайте www.ugolnikova.ucoz.ru просмотрите сюжеты о наследственных заболеваниях

Рекомендуемое учебное пособие: Э.Д.Рубан, Генетика человека с основами медицинской генетики, Ростов-на Дону, «Феникс», 2013.

Аудиторная работа

- **Молекулярные основы наследственности. Генные мутации. Генные болезни.**

Решение задач:

1. Участок молекулы ДНК, кодирующий часть полипептида, имеет следующее строение: АЦЦАТАГТЦЦААГГА. Определите последовательность аминокислот в полипептиде.

2. При одной из форм синдрома Фанкони (нарушение образования костной ткани) у больного с мочой выделяются аминокислоты, которым соответствуют следующие триплеты иРНК: ААА, ЦГУ, ГАА, АЦУ, ГУУ, УУА, УГУ, УАУ. Определите, выделение каких аминокислот с мочой характерно для синдрома Фанкони.

3. У человека, больного цистинурией, с мочой выделяются аминокислоты, которым соответствуют следующие триплеты и-РНК: УЦУ, УГУ, ГЦУ, ГГУ, ЦАГ, ЦГУ, ААА. У здорового человека в моче обнаруживается аланин, серин, глутаминовая кислота и глицин.

а) Выделение каких аминокислот с мочой характерно для больных цистинурией?

б) Напишите триплеты, соответствующие аминокислотам, имеющимся в моче здорового человека.

4. Как изменится структура белка, если из кодирующего его участка ДНК - ААТАЦАТТТАААГТЦ удалить пятый и 13-й слева нуклеотиды?

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

6. Участок молекулы ДНК, кодирующий полипептид, имеет в норме следующий порядок азотистых оснований: ААААЦЦААААТАЦТТАТАЦАА. Во время репликации третий слева аденин выпал из цепи. Определите структуру полипептидной цепи, кодируемой данным участком ДНК, в норме и после выпадения аденина.

7. Полипептид состоит из следующих аминокислот: валин – аланин – глицин - лизин – триптофан – валин – серин – глутаминовая кислота. Определите структуру участка ДНК, кодирующего указанный полипептид.

8. Полипептид состоит из следующих аминокислот: аланин - цистеин - гистидин - лейцин - метионин – лизин. Определите структуру участка ДНК, кодирующего эту полипептидную цепь.

9. Аспарагин - глицин - фенилаланин - треонин – валин-лизин-изолейцин-лейцин аминокислоты, последовательно составляющие полипептид. Определите структуру участка ДНК, кодирующего данный полипептид.

10. Четвертый пептид в нормальном гемоглобине (гемоглобин А) состоит из следующих аминокислот: валин - гистидин - лейцин - треонин - пролин - глутаминовая кислота - глутаминовая кислота - лизин.

а) У больного с симптомом слепомегални при умеренной анемии обнаружили следующий состав четвертого пептида: валин - гистидин - лейцин — треонин - пролин - лизин - глутаминовая кислота - лизин.

Определите изменения, произошедшие в ДНК, кодирующей четвертый пептид гемоглобина, после мутации.

б) У больного серповидноклеточной анемией состав аминокислот четвертого пептида гемоглобина следующий: валин - гистидин - лейцин - треонин - пролин - валин - глутаминовая кислота - лизин.

Определите изменения в участке ДНК, кодирующем четвертый пептид гемоглобина, приведшие к заболеванию.

- **Хромосомные и геномные мутации. Хромосомные болезни.**

11. Половой X- хроматин (тельце Барра) инактивированная и конденсированная одна из X-хромосом соматических клеток в период интерфазы. Укажите количество телец полового хроматина в клетках человека, если кариотип 46,XY; 46,XX; 47,XXX; 47XXY; 45,X0; 48,XXXU; 48,XXUU.

12. Какой кариотип имеет мужчина, страдающий миелолейкозом, если у него обнаружена «филадельфийская хромосома»?

13. Какие исследования необходимо провести при постановке диагноза хромосомного заболевания.

Задачи для самостоятельного решения

1.. Первые 10 аминокислот в цепи В инсулина: фенилаланин - валин - аспарагиновая кислота - глутамин - лейцин - цистеин - глицин - серин - гистидин. Определите структуру участка ДНК, кодирующего эту часть цепи инсулина.

2. Начальный участок цепи А инсулина представлен следующими пятью аминокислотами: глицин - изолейцин - валин - глутамин - глутамин. Определите структуру участка ДНК, кодирующего эту часть цепи инсулина.

3. Одна из цепей рибонуклеазы поджелудочной железы состоит из следующих 14 аминокислот: глутамин – глицин - аспарагиновая кислота - пролин – тирозин - валин – пролин – валин – истидин - фенилаланин - аспарагин – аланин – серин – валин. Определите структуру участка ДНК, кодирующего эту часть цепи рибонуклеазы.

Занятие № 5

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Внеаудиторная работа

- Сформулируйте цели и задачи медико-генетического консультирования.
- Изучите особенности проспективного и ретроспективного консультирования, методики оценки генетического риска.
- Определите показания к проведению пренатальной диагностики и классифицируйте ее методы.
- Перечислите наследственные заболевания, подлежащие массовому неонатальному скринингу.
- На сайте www.ugolnikova.ucoz.ru просмотрите следующие сюжеты: «Генная терапия»,
Рекомендуемое учебное пособие: Э.Д.Рубан, Генетика человека с основами медицинской генетики, Ростов-на Дону, «Феникс» , 2013.

Аудиторная работа

- **Медико-генетическое консультирование. Расчет генетического риска.**

Решение задач:

1. Пробанд – здоровая замужняя женщина, обратившаяся в медико-генетическую консультацию по вопросу о прогнозе заболевания у потомства в связи со случаями маниакально-депрессивного психоза в семье. Ее родители, брат и сестра здоровы. Сестра имеет здорового ребенка. По материнской линии - тетка, две ее дочери, дед и бабушка здоровы. По отцовской линии имеются здоровые тетка и дядя. Двоюродный брат от тетки пробанда здоров, двоюродная сестра от дяди болеет маниакально-депрессивным психозом. Этой же болезнью страдала сестра бабушки по отцовской линии. Сама бабушка и дед здоровы. Муж пробанда, две сестры его, племянница и родители мужа здоровы. Дед и бабушка тоже были здоровы. Составьте родословную, определите, через кого из поколения дедов передается ген предрасположенности к болезни.

2. Составьте родословную семьи со случаем врожденной катаракты. Пробанд - мужчина, страдающий катарактой, которая была также у матери и деда по материнской линии. Дядя, тетка со стороны матери и три двоюродных брата от дяди здоровы. Отец пробанда, тетка по отцовской линии, а также дед и бабушка со стороны отца – здоровы. Жена пробанда, ее сестра, два ее брата и родители жены здоровы. Из двух детей пробанда, сын здоров, а дочь страдает врожденной катарактой.

а) Составив родословную (четыре поколения), определите тип наследования болезни в этой семье.

б) Укажите генотипы тех членов семьи, у которых генотип может быть установлен достоверно.

3. Составьте родословную семьи со случаями прогрессирующей миопатии Дюшенна (атрофия скелетной мускулатуры с быстрым развитием и тяжелым течением). Пробанд – больной миопатией мальчик. По данным собранного у родителей анамнеза, сами родители и две сестры пробанда здоровы. По отцовской линии два дяди, тетка, дед и бабушка пробанда здоровы. Две двоюродные сестры от дяди и двоюродный брат от тети пробанда здоровы. По линии матери пробанда один из двух дядей (старший) болел миопатией. Вторым дядя (здоровый) имел двух здоровых сыновей и здоровую дочь. Тетя пробанда имела больного сына. Дед и бабушка здоровы.

а) Составив родословную, отметьте тип наследования болезни в этой семье.

б) Укажите гетерозиготных членов родословной.

4. Пробанд – нормальная женщина – имеет пять сестер, две из которых однойцовые близнецы, две – двуяйцовые близнецы. Все сестры имеют шесть пальцев на руке. Мать пробанда нормальна, отец – шестипалый. Со стороны матери все предки нормальны. У отца два брата и четыре сестры – все пятипалые. Бабушка по линии отца шестипалая. У нее было две шестипалые сестры и одна пятипалая. Дедушка по линии отца и все его родственники нормально пятипалые.

Определите вероятность рождения в семье пробанда шестипалых детей при условии, если она выйдет замуж за нормального мужчину.

5. Составьте родословную и определите тип наследования одной из форм глаукомы по данным анамнеза. Пробанд (мужчина) страдает глаукомой. Его два брата и две сестры, а также родители, сестра матери и трое из четырех братьев матери здоровы. Три сына и две дочери больного брата матери пробанда здоровы. Бабушка пробанда со стороны матери и ее две сестры здоровы. Брат бабушки болен. Из шести сыновей одной из сестер бабушки двое больны. Вторая сестра бабушки имеет трех больных сыновей из четырех. Ее четыре дочери здоровы, и две из них имеют здоровых детей: одна – двух дочерей и одного сына, вторая – одного сына. Больной брат бабушки имеет двух здоровых дочерей, одна из которых бездетна, трех здоровых внуков и одного здорового внука. Один его внук болен. Родители бабушки пробанда здоровы, но мать бабушки имеет двух больных братьев. Родители прабабушки пробанда здоровы.

6. Арахнодактилия (паучьи пальцы) наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью, равной 30%. Леворукость – рецессивный аутосомный признак с полной пенетрантностью. Определите вероятность рождения ребенка с двумя аномалиями в семье, в которой оба родителя гетерозиготны по обеим парам генов.

7. Подагра является доминантным аутосомным признаком. По некоторым данным, пенетрантность этого гена у мужчин составляет 20%, а у женщин она равна нулю. Какова вероятность заболевания подагрой в семье гетерозиготных родителей? Какова вероятность заболевания подагрой в семье, где один из родителей гетерозиготен, а другой нормален по анализируемому признаку?

8. По данным шведских генетиков, некоторые формы шизофрении наследуются как доминантные аутосомные признаки. При этом у гомозигот пенетрантность равна 100%, а у гетерозигот 20%. Определите вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов гетерозиготен, а другой нормален в отношении анализируемого признака.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ, АНОМАЛИЙ И ПОЯСНЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ТЕРМИНОВ, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ В ЗАДАЧНИКЕ

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

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

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

Иногда альбинизм является составной частью сложных синдромов, например галактоземии.

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

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

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

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

Ангиокератома – заболевание кожи, характеризующееся появлением преимущественно на тыле пальцев кистей и стоп тёмнокрасных узелков с ги-

перкератозом на поверхности. Заболевание связано с нарушением обмена фосфата и липидов. Сопровождается почечной недостаточностью, помутнением роговицы глаз, повышением артериального давления. Наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак.

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

Анемия. Существует ряд форм анемий, обусловленных различными нарушениями в ферментативных системах крови. В настоящее пособие включены задачи по четырем формам, наследственная обусловленность которых выяснена достаточно полно.

Анемия микроцитарная, или анемия Кули, или талассемия обусловлена расстройством синтеза нормального и взрослого гемоглобина. Кроме нарушения морфологии эритроцитов (мишеневидная форма) наблюдается в различной степени выраженная желтуха, изменения в скелете и др. Гомозиготы в 90 – 95% случаев гибнут в раннем возрасте, у гетерозигот талассемия проходит субклинически. Наследование ауто-сомное с неполным доминированием.

Анемия серповидноклеточная обусловлена мутацией гена нормального гемоглобина на S-гемоглобин. Аномальная молекула гемоглобина при низких напряжениях кислорода в клетке переходит в состояние геля, эритроциты принимают форму серпа или полумесяца. Выражена гипоксия, нарушен внутриклеточный метаболизм. Гомозиготы редко доживают до половой зрелости, у гетерозигот клиническая картина выражена неясно. Наследуется ауто-сомно с неполным доминированием.

Носители гена талассемии и серповидноклеточной анемии устойчивы к **малярии**.

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

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

Аниридия характеризуется отсутствием радужной оболочки. Обычно двустороннее заболевание. Сопровождается помутнением роговицы и хру-

сталика, понижением зрения, иногда катарактой, светобоязнью и др. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

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

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

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

Близорукость имеет много проявлений и наследуется различно. Довольно широко распространена рабочая, пли школьная, близорукость, развивающаяся в юношеском возрасте и не прогрессирующая в дальнейшем. А. А. Малиновский (1970) указывает, что две формы этой близорукости наследуются независимо друг от друга как доминантные аутосомные признаки. При наличии генов умеренной и высокой близорукости фенотипически выявляется только высокая. Таким образом, ген высокой близорукости оказывается эпи-статическим по отношению к гену умеренной.

Брахидактилия, или короткопалость. Проявляется различно. Часто укорачиваются вес пальцы за счет определенных фаланг. Есть формы брахидактилии, когда укорачиваются фаланги только отдельных пальцев рук и ног или только кости пястья и плюсны. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. В большинстве случаев короткопалые ниже ростом, чем их братья и сестры с нормальными кистями конечностей.

Ван дер Хеве синдром включает три важнейших признака: повышенную ломкость костей, голубую склеру и глухоту. Наследование аутосомно-доминантное. Однако каждый из трех признаков, определяемых этим геном, имеет свою пенетрантность. Поэтому совпадение всех трех аномалий колеблется от 7 до 44%. Данные по пенетрантности каждого признака также "Колеблются. Меньше всего пенетрирует глухота – от 26 до 60 %; хрупкость костей – от 29 до 63%; голубая склера – около 100%..

Вильсона болезнь, или гепато-церебральная дистрофия, связана с нарушением синтеза белка церулоплазмينا, транспортирующего медь, которая в избытке откладывается в печени, мозге, почках, роговице и ряде других органов. Развивается цирроз печени, происходят дегенеративные изменения ткани мозга, нарушается перенос глюкозы, аминокислот, мочевой кислоты и

фосфата в почечных канальцах. Наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Заболевание, как правило, начинается в возрасте 10 – 15 лет.

Вывих бедра врожденный наследуется как аутосомный доминантный признак. Экспрессивность изменчива, средняя пенетрантность составляет 25%. У девочек вывих бедра встречается в 6 раз чаще, чем у мальчиков.

Галактоземия обусловлена неспособностью использовать галактозу вследствие пониженной активности галактоза-1-фосфат-уридилтрансферазы. Выражается комплексом признаков: желтуха, исхудание, цирроз печени, катаракта, слабоумие и др. Наследуется как аутосомно-рецессивный признак.

Гемералопия – ночная, или куриная, слепота. Неспособность видеть при сумеречном или ночном освещении. Обычно является составной частью каких-либо синдромов. Чаще наследуется как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Имеется аутосомно-рецессивный тип наследования. К. Штерн (1965) приводит случай аутосомно-доминантного наследования ночной слепоты.

Гемоглобин – основной белок, содержащийся в эритроцитах и выполняющий транспортную функцию. Наиболее широко распространен гемоглобин *A* — нормальный гемоглобин. Однако известно множество замещений аминокислот как в α -, так и в β -цепи. Г. Харрис (1973) приводит 26 вариантов замещений в α -цепи и 31 вариант – в β -цепи. Замещение хотя бы одной аминокислоты меняет первичную структуру белка, пространственное расположение его частей и соответственно функцию гемоглобина. Полиморфизм гемоглобинов, видимо, имеет приспособительное значение. Так, выяснено, что гемоглобин *S* не может быть использован малярийным плазмодием, следовательно, носителя *S* гемоглобина устойчивы к малярии. Вместе с тем гемоглобины с замещенными аминокислотами вызывают аномалии и заболевания различной тяжести, вплоть до летальных исходов: гомозиготы по *S*-гемоглобину, гомозиготы по *F*-гемоглобину (см. Анемия серповидноклеточная и талассемия).

Гемофилия – не свертываемость крови. Она связана с отсутствием различных факторов свертывания крови, участвующих в образовании плазматического тромбопластина. В задачи включена лишь классическая гемофилия, обусловленная резким снижением антигемофильного глобулина. Наследуется как рецессивный, сцепленный с полом, признак. Есть виды гемофилии, которые наследуются по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типам. В настоящее время различают четыре вида гемофилии.

Гипертрихоз выражается в вырастании волос на крае ушной раковины. Наследуется как сцепленный с Y-хромосомой признак.

Гиперхолестеринемия связана с дефектом обмена холестерина. Биохимический анализ крови показывает повышенное содержание холестерина, витамина *D* и каротина. У гомозигот на коже в области локтевых, коленных и межфаланговых суставов развиваются узелковые ксантомы – доброкачественная опухоль. В связи с поражением сердечно-сосудистой системы рано развивается стенокардия и инфаркт миокарда. Наследуется через аутосомы

как доминантный признак (в гомозиготном состоянии проявление заболевания резко усиливается)

Гипоплазия эмали выражается в резком истончении эмали, сопровождается изменением цвета зубов. Наследуется как доминантный, сцепленный с полом признак.

Гипофосфатемия – заболевание костной системы, напоминает рахит. Обусловлена пониженной активностью щелочной фосфатазы печени. С мочой выделяется фосфоэтаноламин, содержание кальция в крови иногда повышается. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Глаукома связана с нарушением оттока внутриглазной жидкости через угол передней камеры, что ведет к различным патологическим изменениям и, в конечном итоге, к потере зрения. Существует много форм, различных по характеру проявления и типу наследования. Часть наследуется по аутосомно-доминантному типу, часть – по аутосомно-рецессивному, имеются формы с неполной пенетрантностью. Встречаются не наследственные формы фенкопии.

Глухонемота связана с врожденной глухотой, которая препятствует усвоению речи. Различают глухоту звуковоспринимающего и звукопроводящего типа. Наследственно обусловлено около половины всех заболеваний, другая половина – фенкопии. Наследственные формы чаще передаются рядом неаллельных аутосомных рецессивных генов. Имеются аутосомно-доминантные и рецессивные, сцепленные с X-хромосомой формы.

Группы крови. К настоящему времени известно более ста различных антигенов крови человека, которые объединяются в несколько систем. Наиболее полно изучена система АВ0, представляемая минимум тремя состояниями гена (три аллелями) одного локуса. Системы Кель-Келлано, Лютеран, Кидд, Джей, Райт, Люис и ряд других определяются парой аллельных генов. Существуют системы, определяемые несколькими парами генов из разных локусов, например резус-фактор. Распространение тех или иных генов среди различных популяций на земном шаре разнообразно. Некоторые авторы пытались связать антигенный полиморфизм с защитными реакциями организма. Удалось установить корреляцию между группами крови и некоторыми терапевтическими и инфекционными заболеваниями.

Дальтонизм (ахроматопия), или частичная цветовая слепота. Различают слепоту на красный цвет – протанопию, зеленый – дейтеранопию и синий цвет – тританопию. Наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак. Есть формы, наследуемые по аутосомно-рецессивному типу.

Дегенерация роговицы – изменения в различных участках тканей роговицы, которые ведут к потере зрения. Имеется несколько форм заболевания, отличающихся по характеру морфологических изменений, срокам наступления дегенерации и типу наследования. Большинство форм наследуется по аутосомно-доминантному типу, реже встречаются аутосомно-рецессивные.

Ихтиоз врожденный характеризуется резкими изменениями кожных покровов. Простой и эпидерматический ихтиоз наследуются по аутосомно-доминантному типу. Есть формы ихтиоза, передающиеся как аутосомно-рецессивные признаки. Большинство этих форм летальны. Ген одной из

форм ихтиоза сцеплен с X-хромосомой и передается как рецессивный признак.

Катаракта – помутнение хрусталика, имеет много форм. Врожденные катаракты наследуются как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу. Встречаются фенкопии врожденных катаракт. Поздние катаракты наследуются по аутосомно-доминантному типу.

Миопатия – прогрессирующая атрофия мускулатуры – имеет несколько форм. Плече-лопаточно-лицевая форма относится к поздним формам и сопровождается характерным поражением лицевой мускулатуры. Наследуется как аутосомно-доминантный признак. Миопатия Дюшенна чаще наследуется как рецессивный, сцепленный с полом, реже как аутосомно-рецессивный признак

Миоплегия - периодически повторяющиеся параличи, связанные с потерей мышечными клетками калия. Существует несколько форм. Начинаясь в возрасте 20 – 40 лет наследуется по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типу. Другая форма начинается в детском возрасте и наследуется по аутосомно-доминантному типу

Мозжечковая атаксия доминантная обусловлена атрофией мозжечка и пирамидных путей спинного мозга. Начинается после 20 лет и характеризуется прогрессирующим снижением интеллекта. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Существует ряд других форм атаксии с различными типами наследования.

Нейрофиброматоз – опухоли, связанные с нервными стволами, преимущественно туловища. Характеризуется появлением на коже светлоржавых пятен. Может сопровождаться расстройством чувствительности, иногда болями. При внутримозговой локализации симптомы осложняются. Наследуется как доминантный аутосомный признак

Отосклероз обусловлен заболеванием косточек среднего уха. Экспрессивность признака (степень потери слуха) зависит от расположения очагов поражения. Наследование аутосомно-доминантное с пенетрантностью 30%.

Парагемофилия – одна из форм несвертываемости крови, обусловленная недостатком протромбина. Характеризуется сильными кровотечениями при мелких травмах, склонностями к кожным и носовым кровотечениям. Наследуется как аутосомно-рецессивный признак.

Пельгеровская аномалия сегментирования ядер лейкоцитов обусловлена нарушением созревания сегментоядерных лейкоцитов. У гомозигот сегментация ядер отсутствует, у гетерозигот сегментация необычная. Наследуется как аутосомно-доминантный признак с неполным доминированием.

Пигментный ретинит характеризуется прогрессирующим сужением поля зрения, что приводит к усиливающейся ночной слепоте, а затем к полной потере зрения. Существует ряд наследственных форм, передающихся по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному типу и как рецессивный признак, сцепленный с полом.

Подагра обусловлена нарушением обмена мочевой кислоты, в результате чего концентрация ее в организме повышена. Происходит отложение уратов в различных тканях, проявляется приступами артритов и образованием почечных камней. Клиническая картина выражена не всегда. Передается как аутосомно-доминантный признак с пенетрантностью 20 % у мужчин и почти полным не проявлением у женщин.

Полидактилия – шестипалость. Степень выраженности признака может сильно варьировать. Шесть пальцев может быть на всех конечностях или только на одной, двух, трех. Иногда бывает по семь пальцев. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Рахит, резистентный к витамину D (фосфат-диабет). Клиническая картина сходна с рахитом. Характерно искривление длинных трубчатых костей, голеностопные и коленные суставы деформированы. При отсутствии лечения дети утрачивают способность ходить. Отмечается необычно низкая концентрация неорганического фосфора в крови. Наследуется по доминантному типу, сцепленному с полом.

Резус-фактор – один из множества антигенных свойств крови (см. Группы крови). В простейшем варианте резус-положительность доминирует над резус-отрицательностью. Однако ряд исследований показывает, что резус-фактор определяется рядом тесно сцепленных генов, что обуславливает большое разнообразие вариантов резус-несовместимости. В связи с тем, что не все подробности наследования резус-фактора выяснены, задачи ограничены простейшим вариантом.

Ретинобластома – злокачественная опухоль глаза, связанная с нервными элементами сетчатки. Начинается, как правило, в возрасте до 3 лет, бессимптомно и постепенно приводит к потере зрения. При несвоевременном лечении может привести к смерти. Наследуется по аутосомно-доминантному типу с пенетрантностью около 60 %. Поражается один или оба глаза. Двустороннее поражение встречается у 50 % больных.

Синдактилия – сращение пальцев. Степень выраженности признака варьирует. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Синдром – комплекс признаков заболевания, связанных единством происхождения. В большинстве случаев это обусловлено плеiotропным действием гена. Иногда пенетрантность (степень пробиваемости гена в признак) и экспрессивность (степень выраженности наследственно-обусловленного признака), составляющие синдром симптомов, различны. Например, при синдроме Ван дер Хеве (см. Ван дер Хеве синдром) почти всегда выражен признак голубой склеры, а признаки хрупкости костей и глухоты проявляются примерно в 60 % случаев. Наиболее разнообразные симптомы характеризуют, например, синдром Фанкони (см. Фанкони синдром).

Слепота – термин, обозначающий, по существу, результат многих и разнообразных заболеваний глаз (см. Гемералопия, Глаукома, Катаракта, Дальтонизм). В связи с тем, что ряд заболеваний глаз, ведущих к слепоте, наследуется по аутосомно-рецессивному типу, в некоторых задачах не уточняется характер заболевания.

Спленомегалия – собирательный термин, обозначающий преимущественно хроническое увеличение селезенки, обусловленное различными причинами. Этиология и механизм развития ряда заболеваний, сопровождающихся спленомегалией, окончательно не выяснены.

Талассемия, или анемия Кули (см. Анемия).

Фанкони синдром. В настоящее время различают семь форм этого синдрома. Описываемая форма – Фанкони (семейный цистинозовый диабет, аминокислотный диабет, цистиноз) наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Связан с нарушением обмена цистина, кристаллы которого откладываются в тканях. Возникают нарушения в деятельности почечных канальцев с их дегенерацией, происходят рахитоподобные изменения в костях и развивается комплекс других симптомов. Смерть наступает от сердечной и почечной недостаточности.

Фенилкетонурия связана с отсутствием фермента, превращающего феиилаланин в тирозин. В результате нарушения в крови резко повышено содержание фенилаланина, но уменьшено содержание тирозина. Фенилаланин превращается в фенилпировиноградную кислоту, выделяющуюся с мочой. Развивается слабоумие - следствие поражения центральной нервной системы. Перевод младенца на диету, лишенную фенилаланина, предупреждает развитие заболевания. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Фруктозурия имеет две формы. Одна из форм связана с недостаточностью фермента фруктокиназы печени и сопровождается повышенным выделением фруктозы в моче при отсутствии клинически выраженных симптомов. Аутосомно-рецессивное наследование. Частота аномалии 7:1000 000. Вторая форма вызвана недостаточностью ряда ферментов печени, почек и слизистой оболочки кишечника. В результате в крови и тканях накапливается фруктоза и продукты ее обмена, что ведет к ряду нарушений, в том числе к торможению физического и умственного развития. При ранней диагностике и раннем диетическом лечении возможно предотвращение тяжелых последствий. Наследуется также по аутосомно-рецессивному типу, не сцеплена с предыдущей формой фруктозурии.

Цистинурия характеризуется повышенным содержанием в моче цистина и некоторых других аминокислот. Обычно протекает бессимптомно у гетерозигот, у гомозигот образуются цистиновые камни в почках. Наследование аутосомно-рецессивного типа.

Черепно-лицевой дизостоз – группа скелетных аномалий (главным образом черепа): черепные швы зарастают рано, большой родничок долго не зарастает и т. п. Наследуется как аутосомно-доминантный признак с пенетрантностью 50 %.

Шизофрения – группа психических заболеваний, различающихся как по характеру проявления и течения, так и по типу наследования. Экспрессивность различна. Некоторые формы наследуются по аутосомно-рецессивному типу, некоторые — по аутосомно-доминантному. Пенетрантность гена различна, видимо как у разных форм шизофрении, так и в зависимости от гомо- или гетерозиготности организма.

Эллиптоцитоз характеризуется изменением формы значительной части эритроцитов – они приобретают овальную форму. В ряде случаев отмечена аномалия без патологических изменений или с легкой анемией в первые месяцы жизни. В гомозиготном состоянии, видимо, развивается тяжелая гемолитическая анемия. Наследование аутосомно-доминантное.

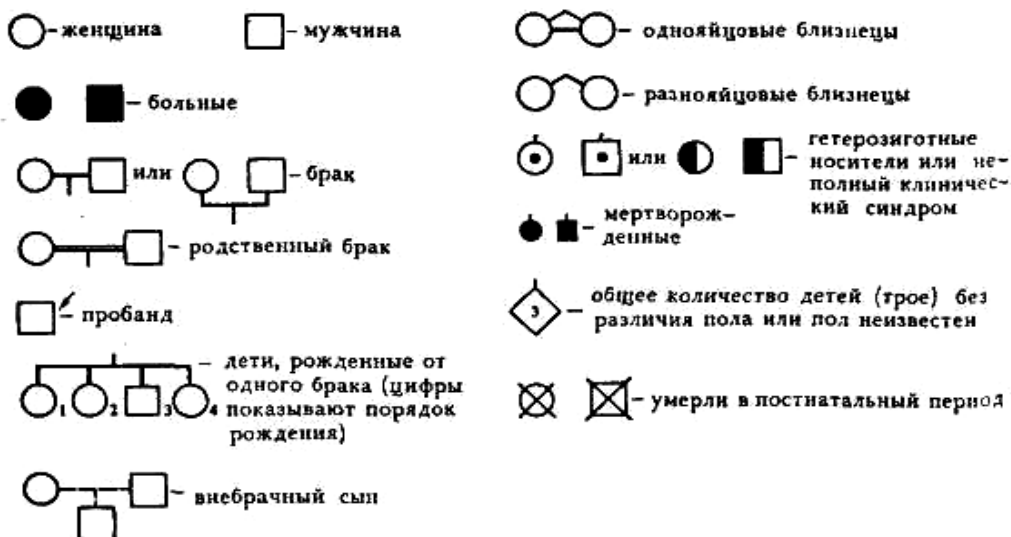
Эпидермолиз буллезный врожденный наследуется по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типу. Заболевание начинает проявляться в раннем детском возрасте и характеризуется образованием пузырей на голенях, в области коленных и локтевых суставов. Образованию пузырей обычно предшествуют механические травмы. Оба пола болеют одинаково часто.

АНАЛИЗ РОДОСЛОВНЫХ

Не все методы генетики применимы к анализу наследования тех или иных признаков у человека. Однако по исследованию фенотипов нескольких поколений родственников можно установить характер наследования признака и генотипы отдельных членов семей, определить вероятность проявления и степень риска для потомства по тому или иному заболеванию. Метод анализа родословных, получивший название генеалогического, занимает ведущее положение в генетических исследованиях человека. Он служит основой и для проведения медико-генетических консультаций.

Составление родословных таблиц имеет свои правила. Лицо, по отношению к которому составляется таблица, называется пробандом. На рисунке пробанд указывается стрелкой. Братья и сестры носят название сибсов. В таблице сибсы обозначаются: женщины – кружками, мужчины – квадратами. Каждое поколение исследуемых лиц располагается в одну строчку. Нужно иметь в виду, что в некоторых семьях может встретиться несколько наследственных дефектов. Поэтому указанные условные обозначения наследуемых свойств приходится изменять и дополнять в зависимости от числа анализируемых признаков – каждый признак, аномалию или заболевание целесообразно обозначить своим условным знаком.

В связи с тем, что сам процесс составления родословных требует определенных навыков, задачи в разделе распределены следующим образом: первые четыре требуют просто составления родословных таблиц по имеющимся данным без какого-либо анализа. В качестве пятой задачи этого типа преподаватель может предложить каждому учащемуся составить свою собственную родословную. Вторая группа задач требует анализа уже составленных родословных с целью установления характера наследования признака. Для решения третьей группы задач необходимо составление родословных по предложенным данным, установление характера наследования признака и вероятности проявления его у потомков пробанда.

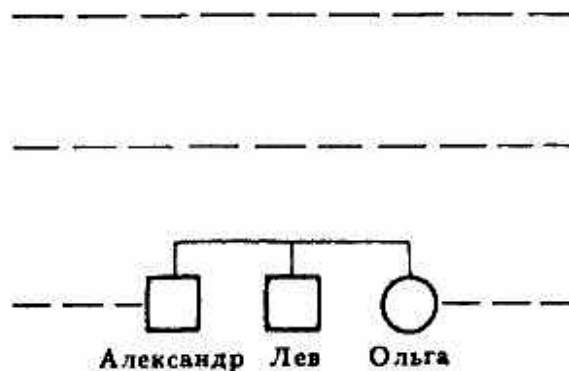


ЗАДАЧА

А. Г. Галачьян (1967) приводит такие генеалогические сведения о семье А. С. Пушкина. Отец поэта – Сергей Львович Пушкин был женат на своей троюродной племяннице Надежде Осиповне, урожденной Ганнибал. У них кроме Александра был еще сын Лев и дочь Ольга. Отец Сергея Львовича – Лев Александрович – состоял в браке трижды. От одной жены, урожденной Воейковой, у него было три сына: Николай, Петр и Александр, от другой жены, урожденной Чичериной, кроме Сергея еще был сын Василий и две дочери: Анна и Елизавета. У Льва Александровича была сестра Мария. Отец Льва Александровича и Марии Александровны – Александр Петрович Пушкин – состоял в браке с Головиной, а отец Александра Петровича – Петр Петрович Шишкин – был женат на Есиповой. Петр Петрович кроме Александра имел четырех сыновей: Ивана, Леонтия, Илью Федора и дочь Аграфену. Федор Петрович состоял в браке с Корневой и имел сына Александра, у которого, в свою очередь, было два сына – Юрий и Михаил и две дочери – Надежда и Мария. Мария Александровна Пушкина была замужем за Осипом Ганнибалом, а их дочь Надежда Осиповна была женой Сергея Львовича Пушкина и, следовательно, дочерью Александра Сергеевича Пушкина.

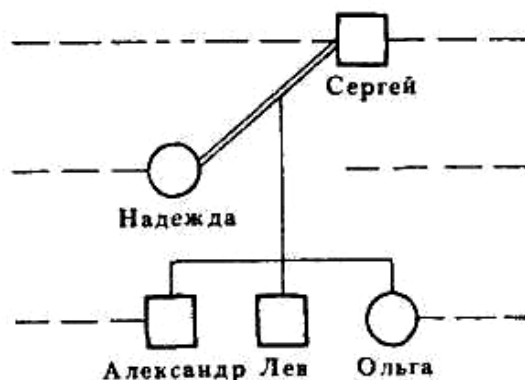
Составить родословную семьи Пушкиных по этим данным можно следующим образом. При составлении родословных иногда целесообразно наметить хотя бы несколько начальных строчек для размещения поколений. В конкретном примере с родословной к. С. Пушкина это особенно важно, так как отец и мать А.С. Пушкина принадлежат к разным поколениям: мать – двоюродная племянница отца. Составлять схемы лучше всего, начиная с пробанда, в нашей задаче – с А.С. Пушкина.

На нижней строчке заготовленной схемы мы должны, поместить в один ряд Александра Сергеевича Пушкина, его брата Льва, сестру Ольгу и соединить их одним «коромыслом»:

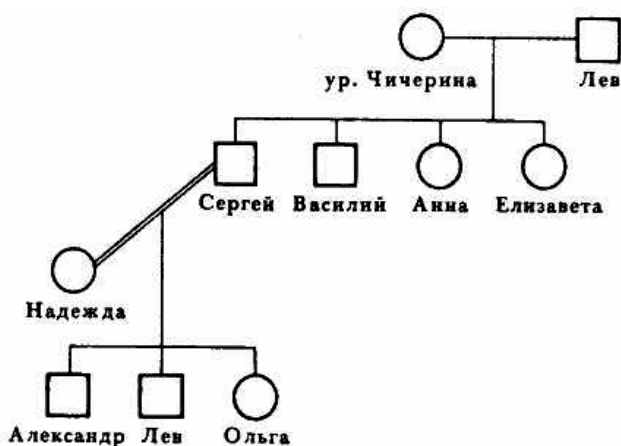


Строчкой выше слева нанесем кружок, соответствующий положению матери поэта. Отца же мы должны поместить права и строчкой выше Надежды Осиповны, так как он ей дядя. Кружок, обозначающий Надежду Осиповну, и квадрат, обозначающий Сергея Львовича, соединяется брачной линией, и по-

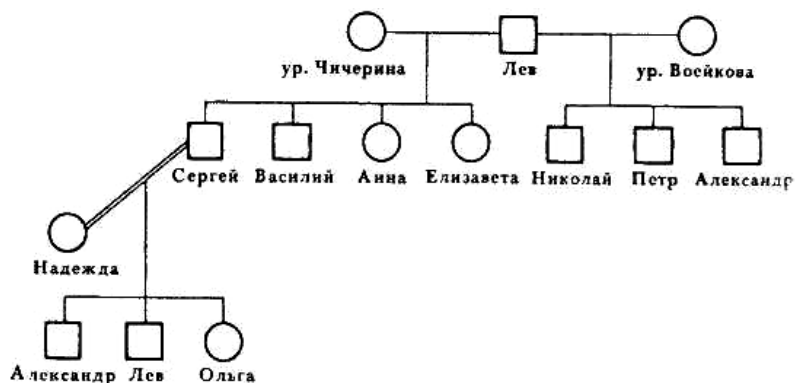
сколько это родственный брак, линия должна быть двойной. От брачной линии опускается вниз вертикальная линия к общему «коромыслу» их детей:



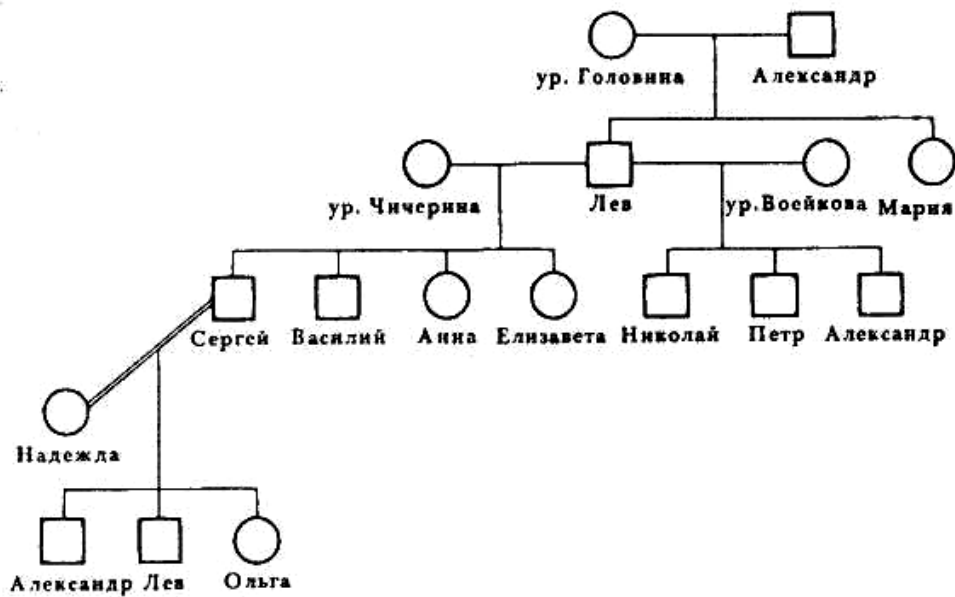
Дальше можем вести сначала линию отца. У Сергея Львовича был брат Василий и две сестры – Анна и Елизавета. Ставим соответствующие значки и соединяем их одним «коромыслом». Над ними помещаем Льва Александровича, чуть левее его жену Чичерину, соединяем их линией, обозначающей брачные связи, от которой опускаем вертикальную линию к «коромыслу» их детей:



Лев Александрович был женат дважды. Второй его брак можно изобразить на схеме, отведя брачную линию в другую сторону и соединив его кружочком, обозначающим Воейкову. От этой второй брачной линии тоже опускается вертикальная линия к «коромыслу» их трех сыновей:

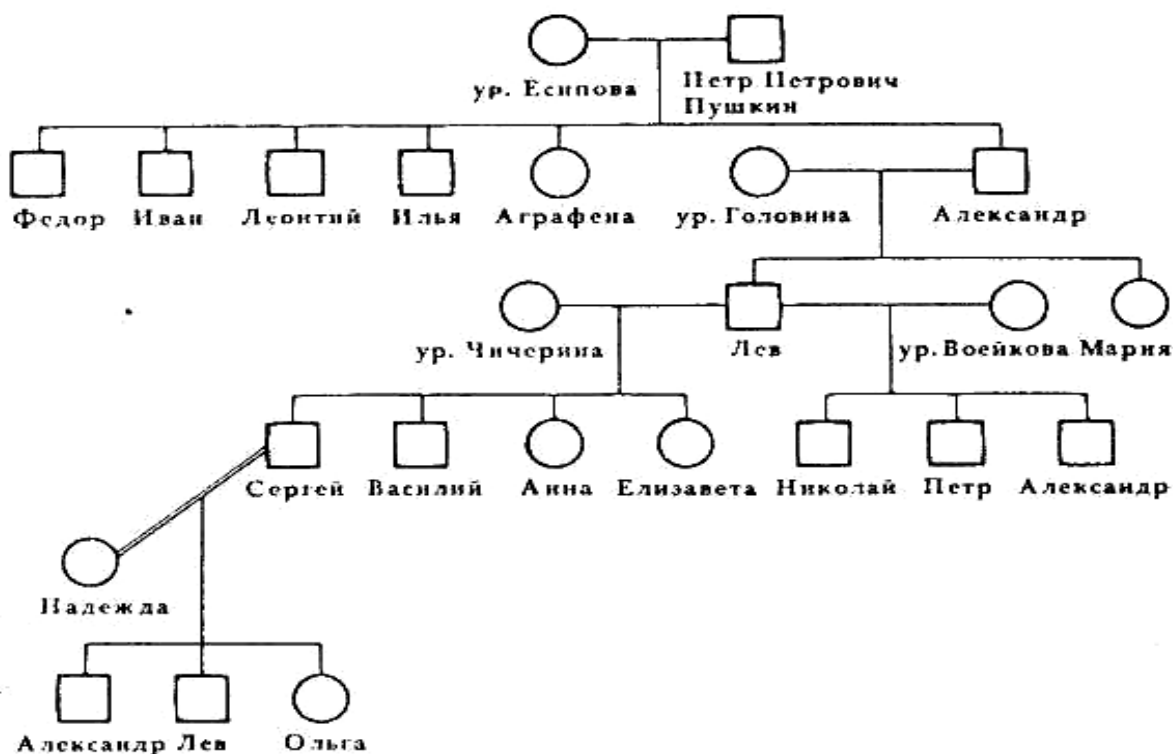


У Льва Александровича была сестра Мария. Ее мы должны поместить на одном уровне с братом, например, справа от Воейковой, и соединить Льва с Марией одним «коромыслом». Затем еще строчкой выше нанести значки, обозначающие их родителей – Александра Петровича и его жену Головину, соединить их брачной линией, от которой опустить вертикаль к «коромыслу» детей:



У Александра Петровича было четыре брата и одна сестра. Всех их надо расположить в одну строчку, соединить одним «коромыслом», а строчкой выше отметить место их родителей – Петра Петровича Пушкина и его жены Есиповой. Все соединить соответствующими линиями. Для удобства оставления остальной части родословной положение квадрата, обозначающего Федора Петровича, можно отнести влево.

Хелевин Н.В., Лобанов А.М., Колесова О.Ф. Задачник по общей и медицинской генетике: Учеб. пособие для студентов биол. и мед. спец. вузов – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1984 г.



Дальше таким же образом достраиваем часть схемы линии Надежды Осиповны. Слева от Федора Петровича Пушкина отмечаем место его жены Корневой, соединяем брачной линией и опускаем вертикальную линию к их сыну Александру. В связи с тем, что в тексте ничего не сказано о жене Александра Федоровича Пушкина, можно в родословной ее не вычерчивать, а вертикальную линию с «коромыслом» детей Александра Федоровича вести прямо от обозначающего его квадрата. Александр Федорович – двоюродный брат Льва Александровича и Марии Александровны. Поэтому его место в родословной должно быть на одной линии с ними. Дети Александра Федоровича – Юрий, Михаил, Надежда и Мария – троюродные братья и сестры Сергея Львовича – отца поэта. Поэтому тоже должны быть на одной линии с Сергеем Львовичем.

Мария Александровна была замужем за Осипом Ганнибалом, следовательно, вправо от обозначающего ее кружка наносим квадрат, обозначающий ее мужа, соединяем их брачной линией, от которой опускаем вертикальную линию к их дочери Надежде Осиповне – жене Сергея Львовича и матери Александра Сергеевича. (Схема родословной представлена ниже).

АЛГОРИТМ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ ПО ГЕНЕТИКЕ

1. Внимательно прочитав условие задачи, записать его, выделив доминантные и рецессивные признаки и используя принятую генетическую символику и сокращения (фенотипы записать обязательно!).
2. Внести в условие известные гены: там, где проявляется доминантный признак – один ген ($A_$), а где рецессивный – оба (aa).
3. Уточнить генотипы членов семьи, на основании знаний о том, что генотип детей формируется из генов, полученных ими от родителей.
4. Зная генотипы родителей, выяснить, какие гаметы они дают. В гаплоидной гамете находится по одному гену из каждой пары аллелей.
5. Заполнить решетку Пеннета, найти в ней интересующие нас генотипы или фенотипы и вычислить в процентах вероятность их появления.
6. Дать ответ на вопрос задачи.

ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. У мальчика первая группа крови и голубые глаза, а у его сестры – четвертая группа крови и голубые глаза. Что можно сказать о группах крови родителей?
 - а) II гр. крови, голубоглазые;
 - б) III гр. крови, голубоглазые;
 - в) I гр. крови, голубоглазые;
 - г) I гр. крови, кареглазые;
 - д) IV гр. крови, голубоглазые
2. Какие дети могли бы родиться от брака гемофилика с женщиной, страдающей дальтонизмом (в остальном имеющей вполне благоприятный генотип)?
 - а) все здоровы фенотипически;
 - б) мальчики - гемофилики;
 - в) здоровые девочки фенотипически;
 - г) мальчики - дальтоники;
 - д) девочки – дальтоники

3. В генотипе людей, страдающих болезнью Клайнфельтера не пара, а тройка половых хромосом - XXУ. С какими нарушениями мейоза может быть связано возникновение такого ненормального кариотипа?

- а) нерасхождение половых хромосом в первом делении мейоза у обоих родителей;
- б) нерасхождение половых хромосом в обоих делениях мейоза у отца;
- в) нерасхождение половых хромосом в обоих делениях у матери;
- г) нерасхождение X-хромосом во втором мейотическом делении у матери;
- д) нерасхождение половых хромосом в первом мейотическом делении у отца.

4. Отец и сын - дальтоники, мать различает цвета нормально. Отец и сын голубоглазые, мать с карими глазами. Определить генотип матери. Правильно ли будет сказать, что сын унаследовал свой недостаток зрения у отца?

- а) сын унаследовал недостаток от отца;
- б) сын унаследовал недостаток от матери;
- в) мать гомозиготна;
- г) мать дигетерозиготна;
- д) мать гомозиготна по гену дальтонизма и по гену цвета глаз.

5. Полностью гомологичные хромосомы содержит:

- а) сперматозоид мужчины;
- б) яйцеклетка женщины;
- в) кариотип женщины;
- г) кариотип мужчины;
- д) кариотип эмбриона мужского пола

6. Сколько экземпляров одного гена содержат зрелые эритроциты человека:

- а) 1;
- б) 2;
- в) 0;
- г) 3;
- д) 4

7. Сколько экземпляров одного гена содержат сперматозоиды:

- а) 1;
- б) 2;
- в) 3;
- г) 0;
- д) 4.

8. Одинаковым генотипом обладают близнецы:

- а) однояйцевые девочки;
- б) разнаяйцевые мальчики и девочки;
- в) разнаяйцевые девочки;
- г) однояйцевые мальчики;
- д) разнаяйцевые мальчики

9. Кровь матери и плода:

- а) всегда имеет разные группы;
- б) всегда имеет одинаковые группы;
- в) может иметь разные группы;
- г) может иметь одинаковые группы;
- д) не может иметь разные группы

10. Пересадка роговицы при ее помутнении возможна, т.к.:

- а) белки роговицы у всех людей и млекопитающих одинаковы;
- б) в роговице нет белков и поэтому нет отторжения;
- в) в роговице нет кровеносных сосудов и поэтому нет контактов с антителами организма; г) нет верного ответа.

11. Кариотип мужчины, имеющего «филадельфийскую хромосому», страдающий хроническим миелейкозом:

- а) 46, ХУ
- б) 46, ХУ, 18q
- в) 47, ХУ, t(14q; 21q);
- г) 47, ХУ, t21;
- д) 46, ХУ, t(9q34; 22q11)

12. Кашель, рецидивирующие бронхиты, синуситы, пневмонии, обильный стул, патология поджелудочной железы - это клиническое проявление:

- а) галактоземии;
- б) фенилкетонурии;
- в) врожденного гипотиреоза;
- г) муковисцидоза;
- д) гемофилии

13. В дочерние клетки кожи человека при их размножении поступает от материнской клетки:

- а) полная генетическая информация;
- б) половина генетической информации;
- в) четверть генетической информации;
- г) двойная генетическая информация;
- д) нет верного ответа

14. В дочерние клетки кожи человека при их размножении поступает от материнской клетки:

- а) полная генетическая информация;
- б) половина генетической информации;
- в) четверть генетической информации;
- г) двойная генетическая информация;
- д) нет верного ответа.

15. Репликация ДНК сопровождается разрывом химических:

- а) пептидных, между аминокислотами;
- б) пептидных между генами;
- в) ковалентных, между азотистыми основаниями;
- г) водородных, между азотистыми основаниями;
- д) ионных, внутри структуры молекулы

16. В соматических клетках организма человека:

- а) различный набор генов и белков;
- б) одинаковый набор генов и белков;
- в) одинаковый набор генов, но разный набор белков;
- г) одинаковый набор белков, но разный набор генов;
- д) разный набор генов.

17. Соотношение различных типов РНК в клетке, %:

- а) р.РНК > т.РНК > и.РНК;
- б) р.РНК < т.РНК < и.РНК;
- в) р.РНК > т.РНК < и.РНК;
- г) т.РНК > р.РНК > и.РНК;
- д) и.РНК > р.РНК > м.РНК

18. Если мать ребенка дальтоник, а отец здоров, то ребенок неизбежно будет дальтоником:

- а) если это – сын;
- б) если это - дочь;
- в) вне зависимости от пола;
- г) нет верного ответа

19. Трансляция - это:

- а) синтез полипептидной цепи на рибосоме;
- б) репликация ДНК;
- в) синтез и.РНК по матрице ДНК;
- г) синтез белковой молекулы на уровне первичной ее структуры;
- д) синтез р.РНК на рибосомах.

20. Значительная часть мутаций не проявляется в фенотипе потомства, так как мутации:

- а) не связаны с изменением хромосом;
- б) не связаны с изменением генов;
- в) носят доминантный характер, летальны;
- г) носят рецессивный характер;
- д) находятся в гетерозиготном состоянии

21. Кодовой единицей генетического кода является:

- а) нуклеотид;
- б) аминокислота;

- в) триплет;
- г) т.РНК;
- д) ДНК

22. Первое деление мейоза заканчивается с образованием:

- а) гамет;
- б) половых клеток;
- в) гаплоидных ядер;
- г) диплоидных клеток;
- д) клеток разной пloidности.

23. Выберите правильное утверждение:

- а) все здоровые люди обладают одинаковым числом хромосом в клетках;
- б) хромосомы в клетках всех людей содержат одинаковые по своему проявлению гены;
- в) близнецы, родившиеся в один день, называются однояйцевыми;
- г) болезнь Дауна связана с трисомией по 23-й паре хромосом;
- д) 23-я пара хромосом - аутосома.

24. Аномалия, не являющаяся хромосомной aberrацией:

- а) делеция;
- б) транслокация;
- в) инверсия;
- г) дупликация;
- д) анеуплоидия

25. Выдающиеся люди-политики, ученые, деятели искусства Людвиг ван Бетховен, Петр Великий, Оливер Кромвель страдали:

- а) фенилкетонурией;
- б) галактоземией;
- в) подагрой;
- г) ахондроплазией;
- д) сахарным диабетом.

26. Жанна д'Арк страдала синдромом тестикулярной феминизации:

- а) с.Марфана;
- б) с.Эдвардса;
- в) с.Патау;
- г) с.Морриса;
- д) с.Дауна.

27. Непрямые методы пренатальной диагностики включают:

- а) исследование в сыворотке крови матери альфа-фетопротеина (АФП);
- б) исследование в сыворотке крови матери хориального гонадотропина (ХГЧ);
- в) исследование в сыворотке крови матери свободного эстрадиола;
- г) амниоцентез;

28. Инвазивные методы пренатальной диагностики:

- а) амниоцентез;
- б) кордоцентез;
- в) биопсия хориона;
- г) исследование АФП;
- д) исследование ХГЧ.

29. Больной мужчина передает признак всем больным дочерям, эта особенность типа наследования признака:

- а) аутосомно-доминантный;
- б) аутосомно-рецессивный;
- в) сцепленный с полом доминантный;
- г) сцепленный с полом рецессивный;
- д) голландрический тип наследования

30. Метод, позволяющий строить генетические карты хромосом человека:

- а) генеалогический;
- б) биохимический;
- в) дерматоглифический;
- г) гибридизации соматических клеток;
- д) клонирования.

31. Критические периоды эмбрионального развития:

- а) конец 1-й - начало 2-й недели гестации;
- б) конец 2-й - начало 3-й недели гестации;
- в) 3-6 недели гестации;
- г) 6-7 недели гестации;
- д) 7-8 недели гестации

32. Клинические картины болезней обмена веществ:

- а) рвота;
- б) дегидратация;
- в) пороки развития;
- г) отставание в психомоторном развитии;

33. Биохимический метод диагностики используется при заболеваниях:

- а) полидактилия;
- б) анофтальмия;
- в) Вильсона-Коновалова;
- г) алькаптонурия;
- д) мукополисахаридозы.

34. Какой великий композитор страдал синдромом Марфана:

- а) Никколо Паганини;
- б) Иоганн Себастьян Бах;
- в) Вольфганг Амадей Моцарт;
- г) Людвиг ван Бетховен

35. Форма профилактики наследственных болезней, направленная на развитие здорового ребенка с патологическим генотипом:

- а) первичная;
- б) вторичная;
- в) третичная;
- г) планирование деторождения;
- д) улучшение среды обитания человека

36. Форма профилактики наследственных болезней, направленная на развитие здорового ребенка с патологическим генотипом:

- а) первичная;
- б) вторичная;
- в) третичная;
- г) планирование деторождения;
- д) улучшение среды обитания человека

37. В процессе интенсивных занятий спортом у спортсмена произошло увеличение массы тела и силы мускулатуры. Форма и вид изменчивости.

- а) генотипическая, мутация;
- б) фенотипическая, модификация;
- в) генотипическая, комбинация;
- г) фенотипическая, мутация;
- д) фенотипическая, случайная

38. При длительном употреблении алкоголя в организме клетки железистой ткани печени преобразовались в соединительную ткань. Форма и вид изменчивости:

- а) фенотипическая, модификация;
- б) генотипическая, мутация;
- в) фенотипическая, случайная;
- г) генотипическая, комбинация;
- д) фенотипическая, мутация

39. Метод полового хроматина в практической медицине используется для:

- а) выявления пола особи;
- б) определения группы крови;
- в) диагностики хромосомных болезней, обусловленных аномалиями половых хромосом;
- г) диагностики хромосомных заболеваний, обусловленных аномалиями аутосом;
- д) диагностики синдрома Дауна.

40. Для проведения цитогенетического метода исследования наследственности человека можно использовать:

- а) клетки крови;
- б) мочу;
- в) эпителий кожи;
- г) буккальный соскоб;
- д) амниотическую жидкость

41. Для просеивающей диагностики фенилкетонурии у новорожденного берут:

- а) мочу;
- б) кровь в процессе родов;
- в) кровь из пуповины;
- г) кровь на 7-10 день жизни из вены;
- д) кровь на 3-5 день жизни из пятки.

42. При каких значениях генетического риска деторождение не ограничивается:

- а) низкий;
- б) средний;
- в) высокий;
- г) 6-10 %;
- д) 20-25 %.

43. Примером мутационной изменчивости является рождение ребенка:

- а) левши у праворуких родителей;
- б) с голубыми глазами у кареглазых родителей;
- в) с отрицательным резус-фактором крови у родителей, которые имеют положительный резус-фактор;
- г) с синдромом Дауна у здоровых родителей;
- д) больного фенилкетонурией у гетерозиготных родителей

Таблица для ответов на тесты:

Таблица для ответов на тесты:

Студент

К вопросу	Ответ				
	а	б	в	г	д
№ 1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
34					
35					
36					
37					
38					
39					
40					
41					
42					
43					

ЛИТЕРАТУРА

1. Рубан Э.Д. Генетика человека с основами медицинской генетики. - Ростов-на Дону, Феникс, 2013.

2. Крестьянинов В.Ю., Вайнер Г.Б. Сборник задач по генетике с решениями. Саратов: «Лицей», 1998 г.

3. Хелевин Н.В., Лобанов А.М., Колесова О.Ф. Задачник по общей и медицинской генетике: Учеб. пособие для студентов биол. и мед. спец. вузов – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1984 г.

4. Топорнина Н.А., Стволинская Н.С. Генетика человека: Практикум для вузов. – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2011 г.