

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФИЛИАЛ КУБАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
В Г. СЛАВЯНСКЕ-НА-КУБАНИ**

**Кафедра математики, информатики, естественнонаучных и общетехнических
дисциплин**

И. Л. ШИШКИНА

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА

**Учебно-методическое пособие
к изучению дисциплины и организации самостоятельной работы
студентов 4-го курса бакалавриата, обучающихся по направлению
44.03.01 Педагогическое образование
(профиль подготовки – Биология)
очной и заочной форм обучения**

Славянск-на-Кубани
Филиал Кубанского государственного университета
в г. Славянске-на-Кубани
2018

ББК 28.704
Г34

Рекомендовано к печати кафедрой математики, информатики, Естественнонаучных и общетехнических дисциплин филиала Кубанского государственного университета в г. Славянске-на-Кубани
Протокол № 13 от 29 мая 2018 г.

Рецензент:
кандидат биологических наук, доцент
А. А. Гожко

И. Л. Шишкина
Г34 **Генетика человека:** учебно-метод. пособие к изучению дисциплины и организации самостоятельной работы студентов 4-го курса бакалавриата, обучающихся по направлению 44.03.01 Педагогическое образование (профиль подготовки – Биология) очной, заочной форм обучения / авт.-сост. И. Л. Шишкина. – Славянск-на-Кубани : Филиал Кубанского гос. ун-та в г. Славянске-на-Кубани, 2018. – 74 с. 1 экз.

Учебно-методическое пособие «Генетика человека» составлено в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования и рабочей программы дисциплины. Содержит краткое изложение основ классической генетики, методы решения задач на все виды наследования признаков человека. В конце каждого раздела предложены задания для самостоятельного решения. Пособие может быть использовано как на практических занятиях, так и при выполнении самостоятельной работы студентов очной и заочной форм обучения. В пособие включены основные понятия и определения с соответствующими разъяснениями, а также тестовые задания для закрепления полученных знаний.

Пособие предназначено для студентов четвертого курса, очного и заочного отделений, обучающихся по направлению 44.03.01 Педагогическое образование (профиль подготовки – Биология) для использования при подготовке к практическим занятиям и систематизации самостоятельной работы по дисциплине.

Электронная версия издания размещена в электронной информационно-образовательной среде филиала и доступна обучающимся из любой точки доступа к информационно-коммуникационной сети «Интернет».

ББК 28.704

© Филиал Кубанского государственного университета

Введение	4
1 Методы изучения генетики человека	5
2 Изучение онтогенетической изменчивости человека	17
2.1 Кариотип человека	17
2.2 Механизмы наследования различных признаков у человека	18
2.3 Наследование групп крови и резус-фактора	20
2.4 Ди- и полигибридное скрещивание при независимом комбинировании признаков.....	24
2.5 Наследование при взаимодействии генов.....	25
2.6 Сцепленное наследование и кроссинговер.....	28
3 Генетические основы онтогенеза.....	32
3.1 Генетические аспекты определения пола	32
3.2 Наследственные болезни человека.....	34
3.2 Врожденные болезни	41
4 Фонд оценочных средств по промежуточной аттестации.....	49
4.1 Основные термины и понятия.....	49
4.2 Фонд тестовых заданий	51
4.3 Вопросы к зачету	69
5 Методические материалы, определяющие процедуры оценивания, знаний, умений и навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций.....	70
5.1 Устный опрос.....	70
5.2 Практическая работа	70
5.3 Тестовые задания.....	71
5.4 Зачет.....	72
6 Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины	72
6.1 Основная литература.....	72
6.2 Дополнительная литература.....	73
6.3. Периодические издания.....	73

ВВЕДЕНИЕ

Явление наследственности всегда занимало прочное место в нашем сознании. «Яблочко от яблони недалеко падает» – знакомая поговорка. Вопросы передачи признаков от одного поколения другому изучает генетика. Название этой науке было дано в начале XX века. Оно происходит от латинского «geneo» – порождать; греческого «генезис» – происхождение. Генетика – наука, изучающая механизмы и закономерности наследственности и изменчивости организмов, методы управления этими процессами. Название было дано английским ученым В. Ботсоном в 1906 году.

История генетики насчитывает столько же лет, сколько и история человечества. Наследование тех или иных признаков интересовало людей с самых ранних времен. Заботясь об улучшении пород домашних животных, занимаясь разведением растений, люди старались закрепить в потомстве лучшие качества. Даже не зная о законах наследования, будущие супруги ответственно подходили к выбору партнера. Если в роду повторялись одни и те же заболевания, опасались, что их появление можно ожидать от потомства. Отсюда же шло настороженное отношение к людям «без роду, без племени». Не одобрялись и браки между близкими родственниками – невесту старались брать из далеких поселений. Кстати, в русском языке слово «невеста» происходит от «невесть откуда». Еще Гиппократ полагал, что каждая часть тела производит семя. Из здорового семени образуются здоровые органы. Позже эти положения были сформулированы в теории пангенезиса.

Человек как объект генетических исследований, отличается от других живых организмов целым рядом особенностей, которые делают его неудобным для изучения. Это связано с его социальной природой и особенностями генетической организации. Известный отечественный ученый-генетик и педагог М. Е. Лобашев выделял следующие из них: невозможность произвольного скрещивания, позднее наступление половой зрелости, малое число потомков в каждой семье, невозможность уравнивания условий жизни для потомства, отсутствие точной регистрации наследственных признаков в семьях, большое число хромосом.

Современный этап развития генетики человека характеризуется стремительным прогрессом наших знаний о молекулярном строении генетического материала. Наглядным примером прогресса в этой области является реализация международной программы «Геном человека», в ходе выполнения которой выявлен размер генома человека, определены и локализованы его гены.

Внедрение современных молекулярно-генетических методов исследования, разработка надежных способов диагностики наследственных заболеваний и новых подходов к их лечению, а также принципов профилактики этих заболеваний на основе широкого использования пренатальной (дородовой) диагностики приблизило генетику к решению насущных проблем практического здравоохранения.

1 МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

Генеалогический метод. Анализ закономерностей наследования признаков человека на основе составления родословной был предложен Ф. Гальтоном в 1865 году, а система обозначений – Юстом в 1931 году. Принятые в настоящее время обозначения представлены на рисунке 1.



Рисунок 1 – Система обозначений для родословных.

Этот метод применим, если известны прямые родственники пробанда – человека, в отношении которого составляется родословная и который сам является обладателем определенного наследственного признака.

С помощью генеалогического метода можно выяснить характер наследования: доминантный или рецессивный, аутосомный или сцепленный с полом. Если признак является доминантным аутосомным, то в родословной как правило, такой признак проявляется в каждом поколении, его обладателями в равной степени являются мужчины и женщины (рисунок 2).

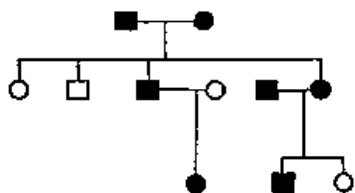


Рисунок 2 – Родословная с аутосомно-доминантным наследованием

Рецессивный признак проявляется у гетерозиготных обладателей рецессивных генов, поэтому такие признаки проявляются не в каждом поколении и вероятность их выщепления значительно возрастает в родственниках браках, что является научным основанием для их запрета. Среди мужчин и женщин рецессивные аутосомные признаки встречаются с равной частотой (рисунок 3)

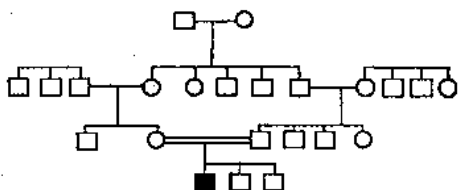


Рисунок 3 – Родословная с аутосомно-рецессивным наследованием

Сцепленные с X-хромосомой рецессивные признаки проявляются, как правило, у мужчин, так как для этого достаточно одной дозы гена в X-хромосоме. Особь, у которой рецессивный ген проявляется в одной дозе, называется гемизиготой. У женщин такие признаки проявляются значительно реже, так как для этого нужно, чтобы обе X-хромосомы несли рецессивные гены. Обычно женщины являются только носителями таких генов в гетерозиготе и, передавая X-хромосомы сыновьям, приводят к фенотипическому проявлению сцепленных с X-хромосомой признаков (рисунок 4).

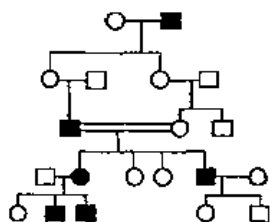


Рисунок 4 – Родословная с X-сцепленным рецессивным наследованием

Признаки, которые передаются через Y-хромосому, называются голандрическими. Они передаются и проявляются только у мужчин (рисунок 5).

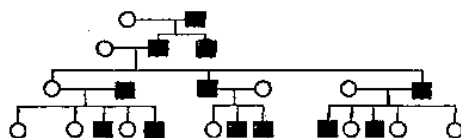


Рисунок 5 – Родословная с Y-сцепленным наследованием

Близнецовый метод. Близнецами называют одновременно родившихся особей. На их долю приходится 1% от всех новорожденных. Если близнецы появились из одной оплодотворенной клетки, которая по каким-то причинам в ходе дробления, разделилась на несколько обособленных клеток, которые

стали развиваться независимо друг от друга, то их называют однойцевыми (ОБ). Однояйцевые близнецы имеют одинаковый генотип, они всегда одного пола. ОБ По сути- это клон, «изготовленный» природой. Для характеристика сходства ОБ используют понятие *конкордантность* или совпадение в проявлении признаков, которую выражают в процентах. Если наличие одного признака у ОБ всегда сопровождается наличием того же признака у второго близнеца, то говорят о 100% конкордантности. Многие морфологические признаки у ОБ имеют 100% конкордантность: форма лица, глаз, бровей, носа, окраска глаз, волос и т.п. А вот по признакам, на проявлении которых сказываются в большей степени средовые воздействия, например, масса тела, подверженность заболеваниям, некоторые психологические характеристики, у ОБ может наблюдаться несовпадение или *дискордантность*, которую также выражают в процентах.

В настоящее время известно, что способность к рождению ОБ имеет генетическую обусловленность и передается по наследству.

Такие близнецы представляют большой интерес для изучения роли наследственности и среды в формировании признаков человека, в том числе и таких сложных, как психические. Было сделано интересное наблюдение: у разлученных ОБ, очень часто наблюдается удивительное сходство не только морфологических, но и психологических особенностей: сходные пристрастия, приоритеты, профессии, семейный уклад. Был сделан вывод о том, что «сходные генотипы выбирают сходную среду».

В психогенетике – одном из направлений генетики человека, используют такой вариант близнецового метода, как «метод контрольного близнеца». С этой целью в экспериментальной группе обучают одного из ОБ, а другой близнец служит для него контролем. С помощью такого метода были получены интересные данные для педагогов. Показано, например, что обучение с помощью моделей эффективнее, чем простое копирование, поскольку улучшается не только конструктивная деятельность ребенка, но и перестраиваются другие психические функции ребенка. А вот оптимальных способов обучения чтению нет, эффективность способа зависит от уровня интеллектуального развития ребенка. Были получены данные, свидетельствующие о том, что в раннем детстве созревание существенно определяется генетической программой, поэтому, например, длительность удержания эффекта тренировки у ОБ одинаковы. Разница в речевом развитии, стимулированном тренировкой в возрасте 1,5 – 2 лет, стирается в течение 3-х месяцев.

Если близнецы появляются из разных, но одновременно овулирующих и оплодотворенных яйцеклеток, то их называют разнойцевыми (РБ). Разнойцевые близнецы похожи не более, чем дети из одной семьи. Они могут быть одного или разного пола. Рождение РБ связано с нарушением образования женских половых клеток – овогенеза, и часто это происходит у женщин более зрелого возраста. РБ также представляют определенный интерес для исследователя-генетика. В этом случае исследователь исходит из посыла,

что близнецы имеют разный генотип, но средовые факторы на них действуют одинаковые (общая внутриутробная среда до рождения, одинаковые семейные условия, одинаковая, как правило, школьная среда и т.п.). В этом случае, все фенотипические различия между РБ предписываются генетическим факторам.

Цитогенетический метод. Основу метода составляет микроскопическое изучение кариотипа. *Кариотип* – это совокупность признаков хромосомного набора соматической клетки организма (форма хромосом, их количество, размеры). Он используется в диагностике хромосомных заболеваний. Различные отклонения, связанные с хромосомами, вызывают своеобразные изменения фенотипа в виде комплекса аномалий, называемых синдромами.

Этот метод стали применять с 60-ых годов XX века, после установления в 1956 году Дж. Тийо и А. Леваном точного числа хромосом человека. На Международных совещаниях в Денвере (1960), Лондоне (1963), Чикаго (1966) была разработана классификация и номенклатура хромосом человека. В соответствии с рекомендациями этих конференций хромосомы располагаются в порядке уменьшения их длины. Все пары аутосом пронумерованы арабскими цифрами с 1 (самая крупная) до 22 (самая мелкая) и 23 пара – половые хромосомы: XX или XY

По положению центromеры различают: равноплечие хромосомы (метацентрические), слабонервноплечие (субметацентрические), сильнонервноплечие (acroцентрические). В соответствии с морфологическими особенностями и размером хромосомы человека разделены на семь групп, которые обозначены буквами английского алфавита от А до G. Для дифференцировки хромосом со сходной морфологией и размерами используют специальную их обработку – дифференциальное окрашивание, в результате которого появляется специфический линейный рисунок по длине хромосомы, связанный с наличием по-разному окрашенных сегментов, уникальных для каждой хромосомы (рисунок 6).

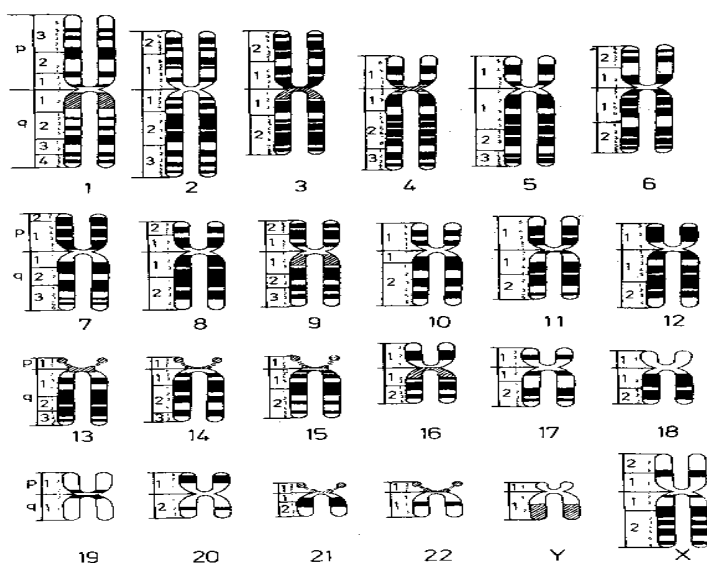


Рисунок 6 – Хромосомы человека после дифференциального окрашивания

По Ф. Фогелю и А Мотульски, 1989

Группа А (1-3) – крупные суб- и метацентрические хромосомы. Группа В (4-5) – крупные субметацентрические. Группа С – (6-12 и X-хромосома) – средние суб- и метацентрические хромосомы. Группа D –(13-15) – средние акроцентрические хромосомы. Группа Е (16-18) – мелкие метацентрические хромосомы. Группа F (19-20) – самые мелкие метацентрические хромосомы. G (21-22) – мелкие акроцентрические хромосомы (рисунок 6.)

Препараты для анализа кариотипа готовят из делящихся клеток лейкоцитов периферической крови. Разработка методики приготовления и анализа хромосом ознаменовала возникновение новой отрасли исследований – клинической цитогенетики (более подробно о хромосомах см. гл. «Наследственный аппарат соматических и генеративных клеток человека»)

Метод генетики соматических клеток. Он основан на культивировании отдельных соматических клеток и получении из них клонов, с последующей их гибридизацией и селекцией. При гибридизации соматических клеток двух разных организмов образуются гетерокарионы-клетки, содержащие оба родительских ядра. В течение первых делений происходит постепенная утрата хромосом одного из ядер. Так при гибридизации клеток мышь x человек, случайным образом утрачиваются хромосомы человека, причем в разных гибридных клетках могут сохраняться разные хромосомы. Функционирующие хромосомы синтезируют определенные белки. Остается только выяснить какие хромосомы за синтез каких белков отвечают. Это позволяет картировать хромосомы человека, изучать метаболические процессы, исследовать генные мутации, изучать мутагенную и канцерогенную активность химических веществ.

Биохимический метод. Он заключается в выявлении биохимического фенотипа организма. Механизм развития многих генных заболеваний человека связан с нарушением тех или иных звеньев обмена веществ, сопровождающихся появлением в организме повышенных концентраций определенных метаболитов.

Объектами биохимической диагностики могут быть моча, пот, плазма и сыворотка крови, форменные элементы крови и т.д. Биохимические методы позволяют выявить продукты нарушенного метаболизма. Ранняя диагностика заболеваний обмена позволяет своевременно начать лечение, скорректировать фенотип организма.

Молекулярно-генетические методы. Они связаны с выделением молекул ДНК из отдельных хромосом, либо митохондрий, с последующим изучением структуры этих молекул, выявлении изменений в определенных участках гена. Это позволяет проводить молекулярную диагностику наследственной патологии. Полученные этими методами данные позволяют получить более полные представления о геноме человека.

Популяционно- статистический метод и генетика популяций. Система скрещивания оказывает влияние на распределение генотипов в популяции.

При случайном скрещивании (панмиксии) соотношение генотипов в популяции описывается законом (и соответствующей формулой) Харди-Вайнберга. Именно он лежит в основе популяционно – статистического метода.

Смысл этого закона заключается в том, что если на панмиктическую популяцию не действуют факторы, изменяющие частоты генов, то ее структура остается неизменной в ряду поколений и представлена формулой

$$pAA + 2pq Aa + qaa = 1,$$

где pA – частота доминантного аллеля, qa – частота рецессивного аллеля. Приведенная формула описывается следующим образом: доля доминантных гомозигот равно квадрату частоты встречаемости доминантного аллеля, доля гетерозигот равна удвоенному произведению частоты встречаемости доминантного и рецессивного аллелей, а доля рецессивных гомозигот равна квадрату частоты встречаемости рецессивного аллеля.

Установленная закономерность справедлива для идеальной популяции, которая отвечает таким требованиям, как неограниченно большое число особей, что обеспечивает возможность случайного скрещивания; отсутствие мутационного процесса, изменяющего частоты генов; отсутствие оттока генов за счет естественного отбора; отсутствие миграций.

Идеальных популяций в природе не существует. В ходе эволюции происходит непрерывная замена одних генотипов другими путем изменения в популяции численного соотношения качественно различающихся генотипов. Равновесие генотипов в панмиктической популяции, описанное Харди и Вайнбергом, основанное на сохранении относительных частот генов, изменяется под действием ряда постоянно действующих факторов. К ним относятся мутационный процесс, отбор, изменение численности, изоляция и ряд других.

Под действием эндогенных (внутренних) и экзогенных (внешних) факторов происходит непрерывный мутационный процесс. Несмотря на то, что вероятность нарушений ДНК невелика и составляет 1 случай на 100000 – 10000000 нуклеотидов, у человека на одно поколение приходится несколько мутаций структурных генов, и в каждом поколении генофонд популяции пополняется значительным числом новых мутаций. Известно, что у 5% новорожденных регистрируются наследственные заболевания, причем 40% наследственных заболеваний обязаны своим появлением вновь возникшим мутациям. Это объясняется большим числом нуклеотидов в геноме человека – 3,2 млрд п. н.

Частота аллелей разных генов будет изменяться в зависимости от мутационного давления, т. е от соотношения прямых и обратных мутаций. Мутации составляют первичный источник наследственных изменений для отбора.

Отбором называют процесс переживания организмов, генотипы которых обеспечивают их наибольшую приспособленность к условиям среды. Наиболее эффективным является отбор, направленный против доминантных вредных мутаций. Скорость устранения их значительно выше, чем для рецессивных мутаций, т.к. как правило, они сразу проявляются в фенотипе. Но

правила имеют исключения. Так, мутация гена 4 хромосомы приводит к заболеванию хореей Гентингтона, которое характеризуется дегенеративным изменением нервной системы, приводящим к непроизвольным движениям лица и конечностей, затрудненной речи и прогрессирующему слабоумию. Проявляется эта наследственная болезнь в возрасте 35-40 лет, когда больные уже оставили потомков, поэтому такие доминантные гены элиминируются из популяции медленно. Затруднена и элиминация доминантных генов, которые имеют не 100% пенетрантность. (Пенетрантность – способность гена реализоваться в признак). Так, у человека злокачественная парная опухоль глаз у детей – ретинобластома, обусловлена экспрессией мутантного доминантного гена 13 хромосомы, который имеет пенетрантность 80%. Следовательно, 20% генов могут не проявиться и перейти в следующее поколение.

Концентрация генов зависит от численности популяций. Рецессивные гены будут устраняться медленнее, поскольку они не проявляются в гетерозиготном состоянии. Чем больше численность популяций, тем меньше вероятность встречи однотипных гетерозиготных генотипов, а значит, меньше вероятность выщепления рецессивных гомозигот. Они начнут выщепляться в гомозиготе лишь тогда, когда концентрация таких генов возрастет.

Чем популяция меньше, тем рецессивные гены распространятся быстрее. Именно поэтому в небольших изолированных популяциях (изолятах) чаще происходит выщепление рецессивных генов, которое является следствием инбридинга – близкородственного скрещивания. Разные изоляты несут различные концентрации сходных генов. Так на Марианских островах смертность среди местного населения от бокового амиотрофического склероза в 100 раз превышает смертность от этой болезни в других странах. В Южной Панаме большую часть племени кариба куна в одной из провинций составляют альбиносы, которые появляются в каждом поколении. В Швейцарии в одном из селений на реке Роне среди 2200 жителей обнаружено 50 глухонемых и 200 человек с дефектами слуха.

Это объясняется тем, что при сокращении численности популяции по каким – то случайно сложившимся обстоятельствам, в ней могут сохраниться отдельные мутантные гены, которые при последующем увеличении численности популяции, могут довольно быстро возрасти. Это явление изменения генных частот в популяции в результате действия случайных факторов (неравномерность размножения отдельных семей, снижение миграции населения и т. д.) называют дрейфом генов.

Все, выше перечисленное может говорить о том, что закон Харди и Вайнберга неприменим к реальным популяциям. Однако при некоторых условиях (высокая численность популяций; миграционные процессы, при которых приток и отток генов взаимно уравниваются; мутационные процессы, уравниваемые отбором и т.п.) природные популяции ведут себя как идеальные. Кроме этого в природных популяциях происходят изменения частот аллелей под действием эволюционных факторов очень медленно, по-

этому формула Харди-Вайнберга используется в практической деятельности. Ее применяют для изучения генетической структуры природных популяций, вычисления частот встречаемости интересующих генов. Такая информация представляет определенный и теоретический и практический интерес. В медицинской генетике популяционно-статистический метод используется для изучения частоты нормальных и патологических генов, генотипов и фенотипов в популяциях различных стран, городов, местностей, что позволяет составлять прогноз для следующих поколений, в том числе по наследственным патологиям. На основе данных, полученных популяционно-статистическим методом, возможен ретроспективный анализ эволюции генов и их распространения.

Так с помощью популяционного метода удалось выявить геногеографию групп крови по системе Ладштейнера (1-4 группы крови) и объяснить ее происхождение. Выяснилось, что в Индии и Китае концентрация аллеля. В наибольшая, а к востоку и западу от этих стран происходит постепенное падение вплоть до полного отсутствия этого гена среди коренных жителей Америки и Австралии. В то же время у американских индейцев и аборигенов Австралии и Полинезии максимума достигает концентрация аллели 0. Аллель А редка у коренного населения Америки, а также в Индии, Аравии, Тропической Африке, в Западной Европе. Для объяснения этих различий в генетических структурах популяций по группам крови была предложена гипотеза, согласно которой решающим фактором отбора групп крови системы *ABO* явились эпидемии чумы и оспы. Возбудитель оспы, обладая свойством антигена *A*, оказывается наиболее губительным для людей с группой крови *A*, поскольку такие лица не способны вырабатывать достаточное количество антител в случае инфекции. Там, где свирепствовала оспа (Америка, Индия, Аравия, Тропическая Африка), в первую очередь элиминировалась аллель *A*. В районах Азии, где была эндемична чума и оспа, наибольшую частоту получила аллель *B*.

Дерматоглифический метод. Он основан на изучении кожных гребешковых узоров пальцев и ладоней, а также сгибательных ладонных борозд. Характер наследования гребневого счета (число линий в узоре на отдельных пальцах) и папиллярные узоры определяются генотипом, что позволяет диагностировать на ранних этапах онтогенеза ряд патологий и определять их природу. Впервые дерматоглифический метод в генетике был предложен в 1892 году Ф.Гальтоном. Именно он установил, что указанные узоры не меняются в течение жизни и являются индивидуальной характеристикой человека. Гальтон уточнил и дополнил классификацию рельефа кожных узоров, основы которой разработаны были Пуркинье еще в 1823 году. Позднее классификацию Ф. Гальтона усовершенствовали, и сейчас она широко применяется в криминалистике и генетических исследованиях.

В 1939г. впервые описаны дерматоглифы при синдроме Дауна. Это исследование положило начало описанию дерматоглифов при других хромо-

сомных болезнях: синдромах Клайнфельтера, Шерешевского-Тернера, синдроме «кошачьего крика», что позволило использовать методы дерматоглифики и пальмоскопии в диагностике этих заболеваний. Описаны специфические отклонения этих показателей при шизофрении, миастении, лимфоидной лейкемии.

Таким образом, современная наука обладает большим арсеналом методов, позволяющих получить полные знания о наследственности человека и выявить наследственную изменчивость.

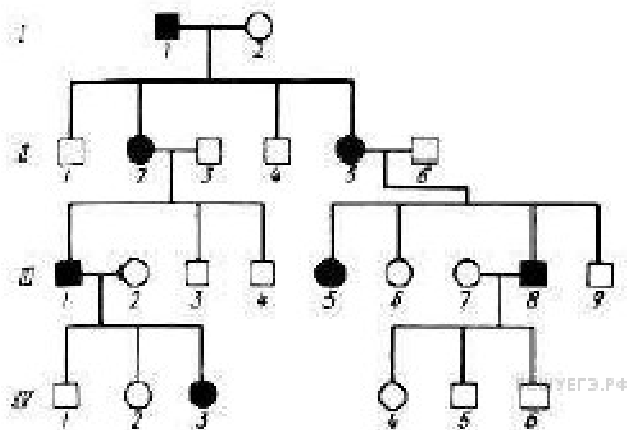
Однако ряд изменений человеческих признаков носят ненаследственную природу и являются модификациями. Они отражают изменение фенотипа под действием средовых факторов. Возможность организма варьировать степень изменчивости признаков носит название нормы реакции. Норма реакции организма определяется генотипом и может быть широкой или узкой. Люди различаются, например, нормой реакции на инсоляцию – облучение солнечными лучами: кожа одних людей приобретает темный загар, а кожа других при той же дозе облучения – обгорает.

У жителей высокогорий уровень гемоглобина на 30% выше, чем у жителей долин. При подъеме в горы у людей увеличивается содержание гемоглобина как адаптивное приспособление к пониженному содержанию кислорода, при возвращении в долину содержание гемоглобина вновь снижается.

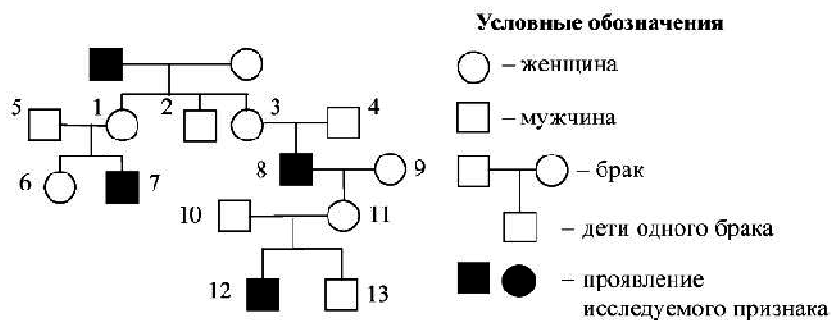
Знание нормы реакции организма позволяет подбирать оптимальные условия для проявления тех или иных признаков и управлять изменчивостью.

Задачи для самостоятельного решения

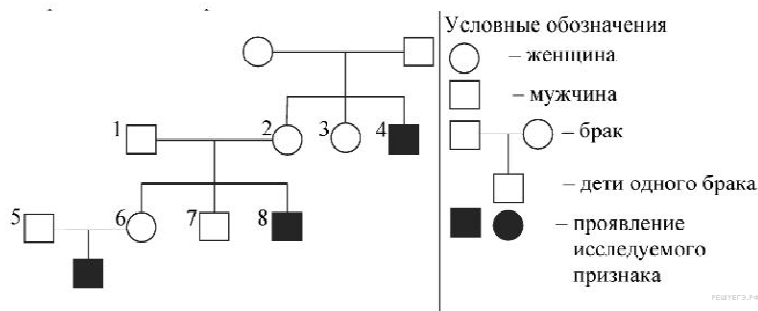
1. Какой тип наследования показан на рисунке? Каковы генотипы родителей — родоначальников, если аллель обозначить буквами А и а? Каковы генотипы всех людей, не несущих данного исследуемого признака?



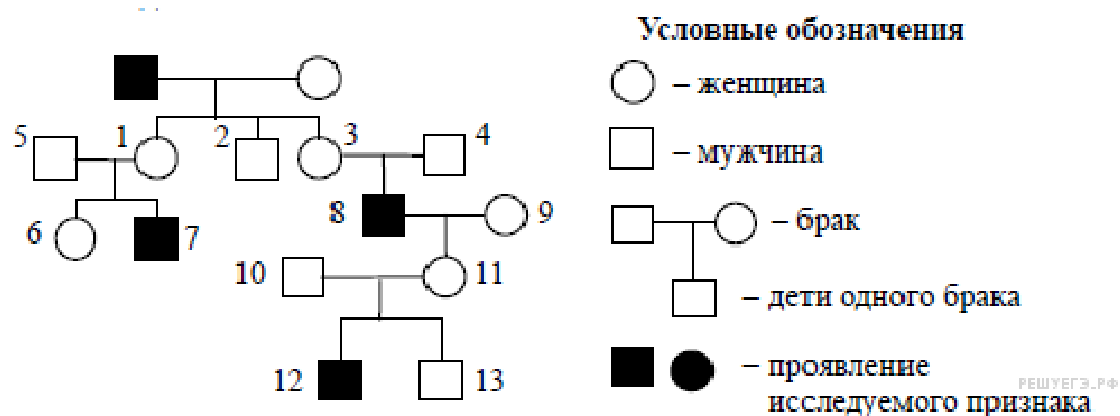
2. По изображённой на рисунке родословной определите и объясните характер наследования признака (доминантный или рецессивный, сцеплен или нет с полом), выделенного чёрным цветом. Определите генотипы потомков, обозначенных на схеме цифрами 3, 4, 8, 11 и объясните формирование их генотипов.



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

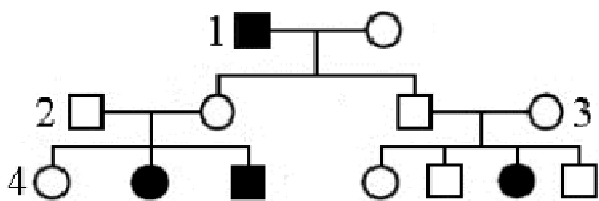


4. По изображённой на рисунке родословной определите и обоснуйте генотипы родителей, потомков, обозначенных на схеме цифрами 1, 6, 7. Установите вероятность рождения ребёнка с исследуемым признаком у женщины под № 6, если в семье её супруга этот признак никогда не наблюдался.

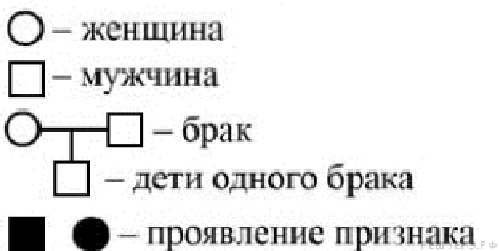


5. По изображённой на рисунке родословной установите характер наследования признака, выделенного чёрным цветом (доминантный или рецессивный, сцеплен или не сцеплен с полом), и обоснуйте его. Определите геноти-

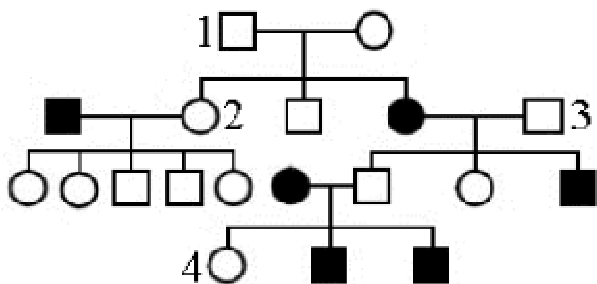
пы людей 1, 2 и 3. Установите, с какой вероятностью женщина 4 будет гетерозиготной.



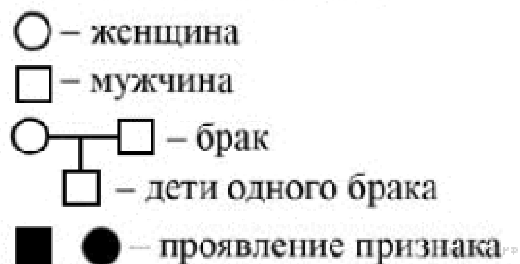
Условные обозначения:



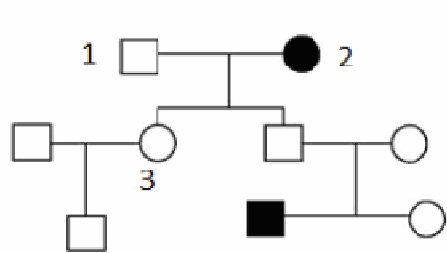
6. По изображённой на рисунке родословной установите характер наследования признака, выделенного чёрным цветом (доминантный или рецессивный, сцеплен или не сцеплен с полом), и обоснуйте его. Определите генотипы людей 1, 2 и 3. Установите вероятность рождения у женщины 4 следующего ребёнка с признаком, выделенным на рисунке родословной чёрным цветом, если она выйдет замуж за человека, имеющего этот признак.



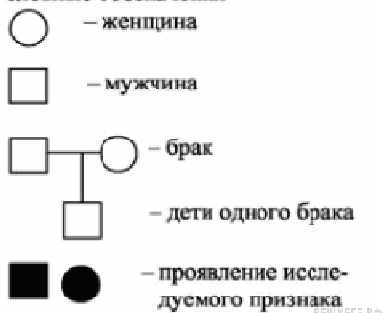
Условные обозначения:



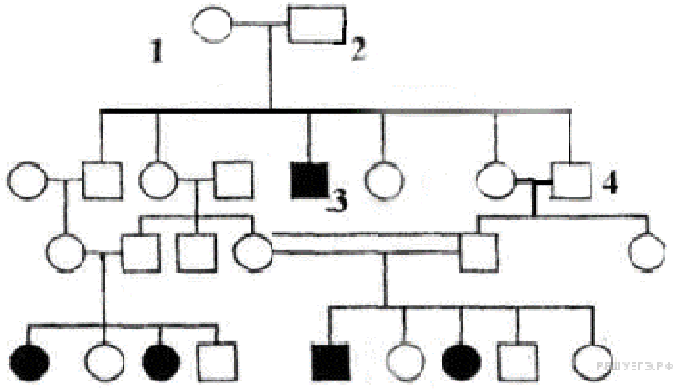
7. По изображённой на рисунке родословной установите характер проявления признака (доминантный, рецессивный), обозначенного чёрным цветом. Определите генотип людей под номерами 1, 2, 3. Определите, сцеплен ли наследуемый признак с полом?



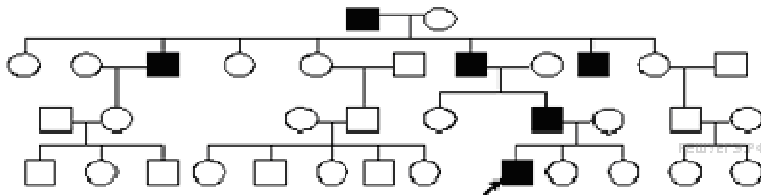
Условные обозначения



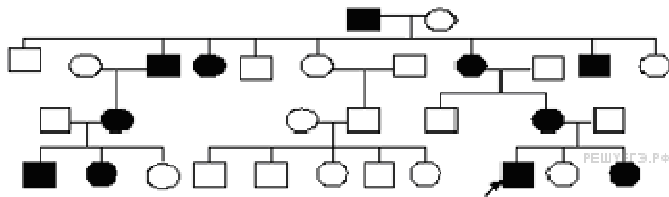
8. Изучите схему и определите тип наследования признака, поясните. Определите генотипы членов родословной № 1, 2, 3, 4.



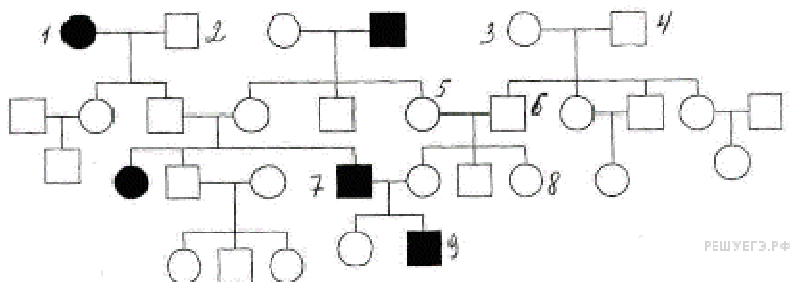
9. Определите тип наследования, генотип пробанда в следующей родословной



10. Определите тип наследования, генотип пробанда в следующей родословной



11. Определить тип наследования признака. Установить возможные генотипы всех членов родословной.



2 ИЗУЧЕНИЕ ОНТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ЧЕЛОВЕКА

2.1 Кариотип человека

Впервые митотические хромосомы человека были описаны в работах Дж. Арнольда (1879), В. Флемминга (1882). Различные оценки их количества в последующие годы варьировали от 47 до 49, причем у мужчин и женщин это число было разным. Такое разнообразие данных было связано с тем, что исследования проводились на гистологических срезах, техника приготовления которых была несовершенной: хромосомы на срезах накладывались одна на другую, образовывали клубки и плохо поддавались анализу. Эти трудности были преодолены в середине XX века, когда научились получать препараты хромосом из суспензии клеток, выращенных в клеточных культурах. Обработка хромосом колхицином, разрушающим веретено деления, приводило к остановке митоза в метафазе, когда хромосомы легко идентифицировались. Пользуясь таким подходом в 1955 году Дж. Тийо и А. Леван подсчитали число хромосом человека на 261 препарате и пришли к выводу, что оно равно 46 или 23 парам. Они выяснили, что в норме в соматических клетках человека имеется 22 пары аутомосом, и одна пара половых хромосом.

Современные цитогенетические методики позволяют идентифицировать хромосомы по морфологии не только на группы, но и провести идентификацию хромосом внутри групп. Суть этих методик, как указывалось выше, состоит в специфической обработке хромосом различными красителями. В результате появляется линейный рисунок по длине хромосомы, который является индивидуальным для каждой хромосомы (рисунок 6). Дифференциальная окраска хромосом связана как с их химической неоднородностью, так и разной степенью конденсации отдельных участков, а значит, и с разной способностью связывать те или иные красители. Последовательность и размеры сегментов являются важным систематическим признаком хромосом. Конденсированные и хорошо окрашенные участки называются гетерохроматическими, а неокрашенные – эухроматическими. В свою очередь гетерохроматин может быть конститутивным (постоянным, выявляемым на разных этапах клеточного цикла) и факультативным (временным). Известно, что утрата или изменение гетерохроматина мало сказывается на признаках, в то время как эухроматиновые участки насыщены генами, поэтому их изменение отражается на признаках организма.

В неделящихся клетках человека хромосомы деконденсированы. Однако одна из половых хромосом женщины остается конденсированной и выявляется в виде хорошо окрашенной округлой структуры, называемой половым хроматином или тельцем Барра. В разных клетках одного организма могут быть инактивированы разные X-хромосомы, поэтому в целом в организме женщины функционируют обе X-хромосомы.

Число телец Барра на единицу меньше, чем число X-хромосом. У мужчин всего одна X-хромосома, поэтому полового хроматина нет. Его появление у мужчин может свидетельствовать о хромосомной болезни, связанной с дополнительной X-хромосомой. Таким образом, определение полового хроматина – важный этап в диагностике хромосомных болезней.

Общая организация хромосом человека традиционна. Каждая хромосома в метафазе состоит из двух сестринских хроматид, соединенных в области первичной перетяжки или центромеры. Она играет важнейшую роль в организации веретена деления. В районе центромеры в профазе формируется особая белковая структура, имеющая сродство к белкам микротрубочек веретена деления, поэтому центромеры выполняют ведущую роль в регуляции синхронного разделения всех хромосом на две хроматиды в процессе деления кроме первичной перетяжки пять хромосом – 13-15 и 21-22 имеют вторичные перетяжки, которые являются областями ядрышкового организатора. Именно в этих районах расположены гены р-РНК.

Концевые участки хромосом называются теломерными. Теломеры выполняют важные функции: они стабилизируют хромосомы, защищая их от клеточных нуклеаз и дегградации; препятствуют слиянию хромосом. С помощью теломер хромосомы прикрепляются к внутренней ядерной мембране, в результате чего каждая хромосома занимает в ядре определенное место.

С химической точки зрения хромосома – это нуклеопротеиновый комплекс. В ДНК зашифрована с помощью генетического кода информация о всех белках, а также р-РНК и т-РНК. Отрезки ДНК, выполняющие одну из вышеназванных функций – это гены. Схема расположения генов в хромосоме – это генетическая карта хромосом.

Белки хромосом выполняют структурную и регуляторную функции. Белки с основными свойствами – гистоны являются материалом для образования нуклеосом – белковых комплексов, которые упорядочивают начальный процесс компактизации хромосом. Кислые белки, главным образом, регулируют генетическую активность, присоединяясь к основным белкам или отсоединяясь от них.

2.2 Механизмы наследования различных признаков у человека

Человек, как и другие объекты живой природы, подчиняется универсальным законам наследования признаков, установленным Г. Менделем и Т. Морганом.

Поскольку гены расположены в хромосомах, а их распределение зависит от случайной сегрегации в мейозе и при оплодотворении, то и распределение генов, локализованных в хромосомах, носит вероятностный характер.

У человека имеют место все типы наследования признаков: доминантный аутосомный, рецессивный аутосомный, а также сцепленное с полом наследование, обусловленное X и Y-хромосомами.

Доминантными признаками у человека являются: полные губы, большой нос, свободная мочка уха, курчавые волосы, густые брови, близко посаженные глаза, удлиненная форма глаз, длинные ресницы.

Рецессивными, соответственно, являются тонкие губы, маленький нос, сросшаяся мочка уха, прямые волосы, тонкие брови, широко расставленные глаза, круглые глаза, короткие ресницы.

С X-хромосомой сцеплены такие признаки, как цветное зрение, свертываемость крови, наличие потовых желез. С Y-хромосомой сцеплен ген гипертрихоза, обуславливающие разрастание волос по краю ушной раковины у мужчин.

Помимо сцепленных с полом признаков, у человека имеют место признаки, ограниченные полом, т. е. такие которые проявляются у особей только одного пола, хотя соответствующие гены есть и у пола противоположного. У человека к таким генам относится ген, отвечающий за характер распределения волосяного покрова на лице. Так, мужчина от своей матери может унаследовать ген «окладистой бороды», хотя у нее он фенотипически не проявлялся.

Еще один тип признаков – признаки, контролируемые или детерминированные полом. Характер проявления таких признаков в гетерозиготе зависит от пола. Например, гетерозиготные по «плешивости» мужчины имеют этот признак в фенотипе, а у женщин с таким же генотипом ген «плешивости» ведет себя как рецессивный.

Если гены расположены в одной хромосоме, то они передаются совместно или сцеплено. Если бы все гены, находящиеся в одной хромосоме передавались всегда совместно, то комбинативная изменчивость зависела только от сегрегации хромосом в первой анафазе мейоза. Но сцепление нарушается в результате кроссинговера в профазе 1 мейоза, что является дополнительным источником изменчивости и обогащает наследственный аппарат клеток. В результате кроссинговера образуются рекомбинантные гаметы. Так гены, обуславливающие дальтонизм и гемофилию отделяет в X-хромосоме 9,8 морганид, поэтому в 90, 2% образуются гаметы со сцепленными генами. Гены, обуславливающие форму эритроцитов, и резус фактор, наследуются совместно в 97%, т. к. они расположены в одной хромосоме и их разделяет расстояние, на котором кроссинговер идет с частотой 3%.

Задачи для самостоятельного решения

12. Кареглазый мужчина, отец которого имел карие глаза, а мать – голубые, женился на голубоглазой женщине, родители которой имели карие глаза. Какое потомство можно ожидать от этого брака?

13. Мужчина левша, родители которого владели преимущественно правой рукой, женился на женщине правше, отец которой был правша, а мать левша. Какое потомство можно ожидать от этого брака, если известно, что ген преимущественного владения правой рукой доминирует над геном владения левой рукой?

14. Мужчина с нормальным цветом зубов, у родителей которого наблюдалось потемнение зубов, женился на женщине с потемневшими зубами, отец которой имел потемневшие зубы, а мать – нормальные. Определите вероятность рождения в этой семье ребенка без аномалий, если известно, что потемнение зубов определяется доминантным геном.

15. Женщина с нормальным зрением, отец которой страдал близорукостью, а у матери было нормальное зрение, вышла замуж за мужчину, родители которого были гомозиготами – отец с нормальным зрением, мать – близорукая. Какое потомство ожидается в этой семье, если известно, что близорукость является доминантным признаком?

16. Детская форма семейной идиотии (синдром Тей-Сакса) наследуется как рецессивный признак и заканчивается обычно смертельным исходом к 4-5 годам. Первый ребенок в семье умер от данной болезни. Определите генотипы родителей и вероятность того, что второй ребенок также будет страдать этой же болезнью.

17. Один ребёнок в семье родился здоровым, а второй имел тяжёлую наследственную болезнь и умер сразу после рождения.

Какова вероятность того, что следующий ребёнок в этой семье будет здоровым? Рассматривается одна пара аутосомных генов.

18. Хорея Гендингтона наследуется как аутосомно-доминантное заболевание с пенетрантностью 80%. Определите вероятность рождения больного ребёнка в семье, где один родитель гетерозиготен по гену хорей, а второй этого гена не имеет.

19. Арахнодактилия (паучьи пальцы) наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Определите вероятность появления аномалии в семье, где оба родителя гетерозиготны по данному гену и у них уже родился один ребенок с паучьими пальцами.

20. Подагра определяется доминантным аутосомным геном. По некоторым данным, пенетрантность гена в гетерозиготном состоянии у мужчин составляет 20%, а у женщин практически равна нулю. Какова вероятность заболевания подагрой для детей в семье, где один из родителей гетерозиготен, а другой нормален по анализируемому признаку?

2.3 Наследование групп крови и резус-фактора

Одним из важных разделов современной генетики является иммуногенетика. Она изучает наследственную обусловленность факторов иммунитета, разнообразие и наследование тканевых антигенов и тканевую несовместимость. Иммуногенетика возникла в 20 в. на основе изучения групповых факторов крови по АВО- и Rh-системам, лейкоцитарных и эритроцитарных антигенов, сывороточных глобулинов, гемоглобинов и др.

Установлены два основных пути, по которым протекают иммунные реакции в организме: гуморальный и клеточный. Первый связан с синтезом в крови белковых молекул (иммуноглобулинов или антител), а другой – с

появлением клеток, способных распознавать и уничтожать возбудителя болезни (клеточный иммунитет). Антитела способны связываться с антигенами (чужеродными молекулами), нейтрализуя их вредное действие.

Остановимся кратко на некоторых особенностях иммунитета

Гуморальные факторы включают циркулирующие белки, которые образуются в ответ на различные внешние и внутренние воздействия (ожоги, инфекции, злокачественные новообразования и др.). К специфическим гуморальным факторам относятся иммуноглобулины. Выделяют несколько классов иммуноглобулинов (G, A, M, D, E). Для их строения характерно наличие двух тяжелых и двух легких полипептидных цепей, соединенных между собой дисульфидными мостиками. Легкие цепи определяют генетические детерминанты, а тяжелые – специфичность самих иммуноглобулинов.

Имуноглобулин G составляет 70-75% общего количества иммуноглобулинов. Данный класс иммуноглобулинов является единственным, проходящим через плацентарный барьер к плоду.

Имуноглобулины A составляют примерно 20%, участвуют в формировании местного иммунитета, препятствуют цитологическому разрушению собственных тканей.

Имуноглобулины D составляют около 0, 2%. Роль в организме мало изучена.

Имуноглобулины E содержатся в плазме, участвуют в аллергических реакциях, в процессе тромбообразования и др.

Таким образом, гуморальные факторы иммунитета, и прежде всего, иммуноглобулины в сыворотке и других биологических жидкостях являются важным маркером иммуногенетических и иммунологических сдвигов в организме.

Клеточные факторы иммунитета включают лимфоциты, моноциты, макрофаги, гранулоциты. К зрелым лимфоцитам относятся Т-лимфоциты, В-лимфоциты. В состав Т-лимфоцитов входят Т-хелперы (усиливающие иммунный ответ) и Т-киллеры.

Т-лимфоциты составляют 60-70% лимфоцитов в периферической крови. Они выполняют различные функции: убивают чужеродные клетки, активизируют образование антител, выделяют токсические вещества (лимфокины), вызывающие цитолиз клеток-мишеней и др.

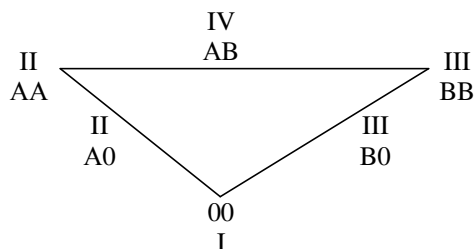
В-лимфокины через целый ряд стадий продуцируют антитела, т.е. специфические иммуноглобулины. Практически В-лимфоциты в разные периоды существования в клетке являются звеньями гуморального иммунитета.

Макрофаги захватывают и перерабатывают антигены для представления их Т-лимфоцитами активации последних. Кроме того, функции макрофагов заключаются в повышении фагоцитарной активности, усилении метаболизма, увеличении экспрессии рецепторов клетки и др.

Наряду с указанными клеточными факторами иммунитета, имеются и другие факторы (киллеры, нейтрофилы и др.).

Система групп крови АВ0

В 1900г. К. Ландштейнером была открыта первая АВ0-система групп крови. Годом позже было показано, что группы крови наследуются. В 1924 г. Ф. Бергштейн установил, что система групп крови АВ0 определяется тремя аллелями (А, В, 0) одного и того же гена, т.е. эта система групп крови наследуется по типу множественных аллелей. Гены принято записывать как А, В, 0. В различных сочетаниях генов образуется четыре группы крови: I группа крови – 00, II группа – АА и А0; III группа – ВВ и В0; IV группа – АВ.



Любой диплоидный организм имеет две гомологичные хромосомы и, соответственно, не более двух аллелей одного гена. Аллели А и В являются доминантными по отношению к аллелю 0. Аллели А и В не подавляют друг друга, их действие проявляется независимо при образовании IV группы крови. Это явление получило название кодоминирования.

По данным ряда исследователей, среди европейского населения наиболее часто встречаются люди с I группой крови, реже с IV группой (см. табл.4).

Таблица 4 – Распространение аллелей группы крови АВ0 в различных странах мира (%)

Популяция	0	А	В	АВ
Русские	33, 3	37, 4	22, 8	6, 5
Французы	41, 6	47, 0	8, 0	3, 3
Китайцы	28, 6	26, 6	32, 0	12, 8
Японцы	30, 1	38, 4	21, 9	9, 7
Австралийцы	60, 7	39, 3	0	0
Бразильцы (Бороро)	100	0	0	0

Различия крови человека по системе АВ0 основаны на комбинациях двух изоантигенов (А и В) в эритроцитах и двух антител (а b) в плазме крови. Эти различия необходимо учитывать при переливании крови.

Типовая задача

Какие группы крови возможны у детей, если у их матери – II, а у отца – IV группа крови? Почему?

Решение задачи

1. Пользуясь приведенной выше таблицей, определяем генотип матери (AA или A0) и гаметы, образующиеся у нее в результате мейоза (A или A и 0).

2. Таким же образом определяем генотип отца (AB) и образующиеся у него гаметы (A и B).

3. Строим решетку Пеннета и определяем возможные зиготы (генотипы детей), образующиеся при случайной встрече и слиянии этих гамет.

Схематически записываем в генном выражении:

Группа крови (фенотипы) Р	II		IV		II		IV
Генотипы	♀AA	×	♂A B		♀A0	×	♂AB
Гаметы	A		A	0	A	A	B
Типы зигот	AA		AB	A0	AB	AA	0B
Группа крови у детей (фенотипы)	II		IV	II	IV	II	III

Ответ. Дети могут иметь любую группу крови (II, III, IV), кроме I. Это объясняется гипотезой чистоты гамет и законом Менделя расщепления потомства в результате случайной комбинации трех аллельных генов A, B, 0 по два.

Резус – фактор

В 1940 г. К. Ландштейнер и А. Винер обнаружили антиген, содержащийся в крови человека и макаки - резус, - резус-фактор (Rh). В простейшем случае резус – положительность (Rh) доминирует над резус-отрицательностью (rh). Известно, что 85% людей являются резус-положительными и 15% - резус-отрицательными.

Установлено, что резус-фактор определяется рядом тесно сцепленных генов, что обуславливает большое разнообразие вариантов резус-несовместимости. Кроме того, показано, что несовместимость по резус-фактору матери и плода является причиной иммунного конфликта, приводящего к эритробластозу плода и гемолитической болезни новорожденных. Иммунный конфликт возникает у резус-отрицательной матери (rh rh) и резус-положительного плода (Rh Rh и Rh rh).

В период беременности у матери начинают вырабатываться Rh-антитела, которые губительно действуют на резус-положительный белок крови плода. Особенно опасны вторые и последующие роды, когда антитела в крови матери накапливаются в большом количестве. Это приводит к рождению детей, страдающих анемией, гемолитической болезнью (желтухой) и другими патологиями.

Основной способ лечения эритробластоза – удаление антител из крови больного ребенка и замещение крови (переливание крови сразу после рождения).

Задачи для самостоятельного решения

21. Определите и объясните, какие группы крови возможны у детей: а) если у их матери I группа, а у отца - II группа крови; б) если у матери I группа, а у отца - IV группа крови; в) если у матери I группа, а у отца - III группа крови.

22. В родильном доме перепутали двух мальчиков (назовем их условно Икс Игрек). Родители одного из них имеют I и IV группы крови, родители второго - I и III. Лабораторный анализ показал, у Игрека - I, у Икса - II группа крови. Определите, кто чей сын.

23. В другом родильном доме перепутали двух девочек (назовем их условно Альфа и Бета). Родители одной из них имеют II и IV группы крови, а родители другой - I и II группы. Лабораторный анализ показал, что у Альфы - I, а у Беты - II группа крови. Определите, кто чья дочь.

24. Объясните: а) какие группы крови возможны у детей, если у матери III группа, а у отца - IV группа крови; б) возможно ли путем исследования группы крови точно определить, кто чей сын (см. зад 2), если родители одного из мальчиков имеют II и III группы крови, а родители второго - I и II группу; в) в каком случае (при каком генотипе) дети не могут унаследовать группу крови ни от матери, ни от отца; почему?)

25. Отец ребенка - гомозиготный резус-положительный (R⁺), мать - резус-отрицательный (R⁻). Определите и объясните: а) какой генотип и фенотип ребенка; б) что произойдет в организме матери, если кровь развивающегося в матке зародыша попадет через послед в кровь матери, а кровь матери - в кровь зародыша; в) почему второй ребенок от этих родов может родиться мертвым.

26. Объясните: а) у какой женщины по резус-фактору (R⁺ или R⁻) исключена вероятность заболевания ребенка гемолитической желтухой; почему; б) можно ли ребенку (реципиенту), у которого кровь I группы и резус-положительная, перелить донорскую резус-положительную кровь I группы; в) перелить резус-отрицательную той же группы.

27. В семье, где жена имеет I группу крови, а муж - IV, родился сын-дальтоник с III группой крови. Оба родителя различают цвета нормально. Определите вероятность рождения здорового сына и его возможные группы крови. Напомним, что дальтонизм наследуется как рецессивный сцепленный с X-хромосомой признак.

28. В семье у кареглазых родителей четверо детей: двое голубоглазых с I и IV и двое кареглазых со II и III группами крови. Определите вероятность рождения следующего ребенка с карими глазами и с I группой крови. Каковы генотипы родителей детей?

2.4 Ди- и полигибридное скрещивание при независимом комбинировании признаков

Скрещивание особей, различающихся по двум парам альтернативных признаков, называется *дигибридным*. Скрещивание особей, различающихся по многим признакам, называется *полигибридным*.

При ди- и полигибридном скрещивании могут быть два варианта.

Первый – неаллельные гены расположены в одной паре гомологичных хромосом (в этом случае гены сцеплены между собой и наследуются вместе); второй – гены расположены в негомологичных хромосомах (при мейозе расходятся в гаметы независимо друг от друга, образуя всевозможные комбинации в зиготе).

Рассмотрим наследование признаков, гены которых не сцеплены.

Задачи для самостоятельного решения

29. Темноволосая голубоглазая женщина, гомозиготная по двум аллелям, вступила в брак с темноволосым голубоглазым мужчиной, гетерозиготным по первой аллели. Каковы вероятные генотипы детей?

30. Темноволосая женщина с кудрявыми волосами, гетерозиготная по первому признаку, вступила в брак с мужчиной, имеющим темные гладкие волосы, гетерозиготным по первой аллели. Каковы вероятные генотипы детей?

31. Рecessивные гены (а) и (с) определяют проявление таких заболеваний у человека, как глухота и альбинизм. Их доминантные аллели контролируют наследование нормального слуха (А) и синтез пигмента меланина (С). Гены не сцеплены. Родители имеют нормальный слух; мать брюнетка, отец альбинос. Родились три однояйцовых близнеца больные по двум признакам. Какова вероятность того, что следующий ребёнок в этой семье будет иметь оба заболевания?

32. Муж и жена имеют вьющиеся (кудрявые) темные волосы. У них родился ребенок с кудрявыми светлыми волосами. Каковы возможные генотипы родителей?

33. Женщина со светлыми прямыми волосами вступила в брак с мужчиной, имеющим темные вьющиеся(кудрявые) волосы. Каковы генотипы родителей? Какими могут быть генотипы и фенотипы детей?

34. В семье родился голубоглазый темноволосый ребенок, похожий по этим признакам на отца. Мать у ребенка кареглазая темноволосая, бабушка по материнской линии – голубоглазая темноволосая, дедушка – кареглазый светловолосый, а бабушка и дедушка по отцовской линии – кареглазые темноволосые.

Составьте схему родословной этого рода и определите: а) каковы генотипы всех упомянутых лиц; б) какова вероятность рождения в этой семье голубоглазого светловолосого ребенка; в) какова вероятность рождения кареглазого светловолосого ребенка?

2.5 Наследование при взаимодействии генов

У человека очень мало признаков, которые обусловлены одной парой аллельных генов. Как правило, на один признак влияет несколько неаллельных генов. Известны такие типы взаимодействия неаллельных генов как эпистаз, комплементарность, полимерия.

Комплементарное (дополнительное) взаимодействие – это явление, при котором два неаллельных гена обуславливают развитие нового признака. Если гены лежат в разных парах хромосом, то в дальнейшем происходит расщепление, в основе которого лежат законы, установленные Менделем и соотношения разных фенотипов и генотипов при расщеплении представляют одну из модификаций формулы $9:3:3:1 = 9:7 = 9:6:1$

По типу комплементарности наследуется у человека такой признак как нормальный слух. Если предположить, что ген А обуславливает развитие костного лабиринта, а ген В отвечает за его иннервацию, то люди с хорошим слухом имеют генотип *A-B-*, а глухие *aaB-* или *A-вв*. Нормальный слух обеспечивается взаимным дополнением (комплементарностью) доминантных генов. Если в брак вступают люди с разными формами наследственной глухоты, то их дети могут иметь нормальный слух, поскольку рецессивные гены каждого из родителей будут взаимно подавляться. В то же время в браках людей с нормальным слухом, но являющихся гетерозиготными носителями рецессивных генов, могут рождаться глухие дети.

Р *Aавв* х *aaBB*
 глухота глухота
 F₁ *AaVv* х *AaVv*
 норма норма
 F₂ 9/16 *A-B-* – норма,
 3/16 *A-вв* – глухота,
 3/16 *aaB-* – глухота,
 1/16 *аавв* – глухота
 (9 слышащих : 7 глухих)

Ответ: вероятность рождения глухого ребенка 7/16.

Эпистаз – это явление, при котором одна пара генов подавляет другую неаллельную. Гены – подавители называют ингибиторами или супрессорами. В качестве супрессоров могут выступать как доминантные гены (доминантный эпистаз), так и рецессивные (рецессивный эпистаз).

В случае доминантного эпистаза при скрещивании дигетерозигот во втором поколении расщепление по фенотипу $9:3:3:1$ приобретает вид $12:3:1$ или $13:3$, поскольку в одной фенотипической группе оказываются особи с одинаковыми доминантными генами.

В случае рецессивного эпистаза расщепление имеет вид $9: 3: 4$, поскольку в одной фенотипической группе оказываются особи с одинаковыми рецессивными генами: $3 aaB- + 1 аавв = 4 aa-$ или $3 A-вв + 1 аавв = 4 -вв$

У человека имеется немало примеров эпистатического взаимодействия, когда тот или иной доминантный ген не получает фенотипического проявления. Например, полидактилия (шестипалость), будучи признаком доминантным не проявляется у родителей, имеющих гены-супрессоры, но проявляется у их детей, не имеющих супрессоров.

Полимерия – это взаимодействие неаллельных генов однозначного действия. Полимерия может быть кумулятивной или аддитивной, тогда фенотип организма определяется дозой доминантных генов или некумулятивной. При некумулятивной полимерии фенотип определяется наличием доминантных генов, независимо от дозы.

Полимерные гены обозначаются одинаковыми буквами с соответствующим индексом. Например, три пары полимерных генов можно обозначить $A_1 A_1 A_2 A_2 A_3 A_3$, или $a_1 a_1 a_2 a_2 a_3 a_3$.

Примером кумулятивной полимерии является наследование окраски кожи и волос. Предполагается, что за окраску кожи отвечает 3 пары генов, тогда:

- 6 доминантных генов – очень черная кожа
- 5 доминантных генов - очень коричневая кожа
- 4 доминантных гена - темно-коричневая кожа
- 3 доминантных гена - коричневая кожа
- 2 доминантных гена - светло - коричневая кожа
- 0 доминантных генов - белая кожа

За цвет волос предположительно отвечают 4 пары генов. В этом случае:

- 8 доминантных генов – черные волосы
- 7 доминантных генов – очень коричневые волосы
- 6 доминантных генов – темно-каштановые волосы
- 5 доминантных генов – каштановые волосы
- 4 доминантных генов – светло-русые волосы
- 3 доминантных генов – рыжеватые блондины
- 2 доминантных генов - блондины
- 1 доминантный ген – очень светлые блондины
- 0 доминантных генов – альбиносы

Поскольку на реализацию генотипа оказывают воздействие средовые факторы и генетическое окружение, то один и тот же генотип может иметь разное фенотипическое проявление. Для характеристики проявления генов в онтогенезе Н. В. Тимофеев – Ресовский ввел в 1927 году два понятия – пенетрантность и экспрессивность. Пенетрантность характеризуется вероятностью проявления генотипа в фенотипе или иначе - пробиваемостью гена в признак, и выражается в процентах. Для определения пенетрантности нужно знать число особей в популяции, обладающих определенным генотипом, и число особей, у которых данный генотип реализовался в фенотип. Их отношение, выраженное в процентах, и будет указывать на пенетрантность. Так у человека пенетрантность врожденного вывиха бедра составляет 25 %. Это значит, что только $\frac{1}{4}$ всех генотипов проявляются в фенотипе, так пенетрантность подагры составляет у мужчин 20%, у женщин – 0%.

Экспрессивность – это степень фенотипического проявления гена. Экспрессивность определяется по степени проявления признака. Экспрессивность может быть постоянной, если отсутствует изменчивость признака или варьирующей. Постоянная экспрессивность характерна, например, для генов,

отвечающих за группы крови АВО. В основе варьирующей экспрессивности лежат влияния генотипической и внешней среды. Степень экспрессивности оценивается с помощью статистических показателей. Примером варьирующей экспрессивности является возраст проявления симптомов хореи Гентингтона, который варьирует в широких пределах, начиная с младенчества и заканчивая пожилым возрастом свыше 70 лет.

У человека наследственная информация заключена не только в хромосомах, но и в митохондриальной ДНК. В настоящее время полностью расшифрована мДНК и выяснена организация ее генов.

Задачи для самостоятельного решения

35. У человека имеется несколько форм наследственной близорукости: умеренная (от -2 , 0 до -4 , 0) и высокая (выше -4 , 0). Они обусловлены аутосомными доминантными (А и В) не сцепленными между собой генами. В семье, где мать была близорукой, а отец имел нормальное зрение, родилось двое детей: дочь и сын. У дочери оказалась умеренная форма близорукости, а у сына - высокая.

Какова вероятность рождения следующего ребенка в семье здоровым, если известно, что у матери близорукостью страдал только один из родителей?

Следует иметь в виду, что у людей, имеющих гены обеих форм близорукости, проявляется только одна – высокая.

36. Рост человека контролируется несколькими парами несцепленных генов, которые взаимодействуют по типу полимерии. Если пренебречь факторами среды и условно ограничиться лишь тремя парами генов, то можно допустить, что в какой-то популяции самые низкорослые люди имеют все рецессивные и рост 150 см., самые высокие – все доминантные гены и рост 180 см.

А). Определите рост людей, гетерозиготных по всем трем парам генов роста.

Б). Низкорослая женщина вышла замуж за мужчину среднего роста. У них было четверо детей, которые имели рост 165 см, 160 см, 155 см и 150 см. Определите генотипы родителей и их рост.

2.6 Сцепленное наследование и кроссинговер

Ранее мы рассмотрели дигибридное скрещивание и уяснили, что независимое комбинирование признаков объясняется тем, что расщепление одной пары аллельных генов, определяющих соответствующие признаки, происходит независимо от другой пары. Однако это наблюдается только в том случае, когда гены разных пар находятся в разных парах хромосом и при образовании половых клеток гибрида в мейозе отцовские и материнские хромосомы независимо комбинируются. Однако количество хромосом очень ограничено по сравнению с количеством признаков, каждый из которых развивается под контролем определенного гена. Так, у дрозофилы известно около

7000 генов при четырех парах хромосом. Предполагается, что у человека не менее 50 тыс. генов при 23 парах хромосом и т.д. Отсюда очевидно, что в каждой паре хромосом должны быть локализованы сотни аллелей. Естественно, что между генами, которые находятся в одной хромосоме, наблюдается сцепление и при образовании половых клеток они должны передаваться вместе.

Сцепленное наследование в 1906 г. открыли английские генетики У. Бэтсон и Р. Пеннет, но природу этого явления в 1910 г. выяснили. Т. Морган и его сотрудники К. Бриджес и А. Сертевант. Морганом сделан вывод о том, что гены, расположенные в одной хромосоме, представляют собой группу сцепления.

Сцепление генов – это совместное наследование генов, расположенных в одной и той же хромосоме. Количество групп сцепления соответствует гаплоидному числу хромосом. Например, у дрозофилы 4 группы сцепления, у человека - 23, у крупного рогатого скота - 30, у свиней – 19 и т.д.

Гены расположены в линейной последовательности в хромосомах и находятся на определенном расстоянии друг от друга.

В зависимости от расстояния между генами сцепление может быть полным и неполным. При полном сцеплении гены всегда передаются вместе. В этом случае при мейозе ди-, три-, полигибридная особь способна образовывать столько различных типов гамет, сколько и гетерозиготная по одному признаку, то есть два.

При дигибридном скрещивании генотипы особей условно записывают так: $AB//ab$; тригибридном – ABC/abc , а гаметы – AB , ab , ABC , abc соответственно.

Причиной неполного сцепления является кроссинговер (перекрест хромосом в 1 делении мейоза). Обмен генетическим материалом в мейозе происходит почти буквально между всеми гомологическими хромосомами. Гаметы и особи с новыми сочетаниями признаков, появившихся в результате кроссинговера, называются кроссоверами или рекомбинантами, а само явление – генетической рекомбинацией.

При дигибридном скрещивании в результате кроссинговера возникают новые типы гамет – Ab и aB .

Чем дальше расположены в хромосоме гены друг от друга, тем меньше “сила сцепления” и тем чаще между ними происходит кроссинговер. Гаметы, у которых аллели генов те же, что и в клетках родителей, называют некроссоверными, а гаметы, у которых в результате кроссинговера аллели изменились – кроссоверными.

Частота кроссинговера определяется в процентах и показывает расстояние между генами.

$$\text{Частота кроссинговера} = \frac{n_1}{n} \cdot 100\% ,$$

где n_1 - число кроссоверов;

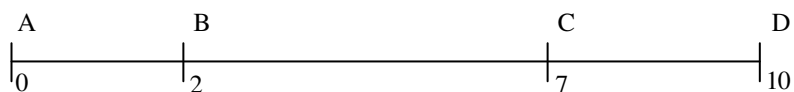
n- общее число потомков.

Количеством кроссоверных особей характеризуют полноту сцепления исследуемых генов. При это за условную единицу сцепления или относительного расстояния (перекреста) между генами принят 1% кроссинговера. Эта единица называется морганидой или сантиморой.

Количество кроссоверных особей никогда не превышает 50%, т.к. при очень больших расстояниях между генами чаще происходит двойной кроссинговер и часть кроссоверных особей остается неучтенной.

По частоте кроссинговера определяют расстояние между генами, строят карты хромосом, т.е. последовательно располагают гены в линейном порядке на определенном расстоянии друг от друга по длине хромосомы. При построении карт хромосом пользуются результатами гибридологического анализа, в частности, анализирующего скрещивания.

Допустим, что при гибридологическом анализе получено следующее количество кроссоверных особей по одной группе сцепления из четырех признаков А и В – 2%, А и С – 7%, А и Д – 10%. Отсюда, приняв за начало хромосомы локус с геном А, карту расположения генов на данной хромосоме можно изобразить так:



Типовая задача

У дрозофилы признаки окраски тела и формы крыльев сцеплены. Темная (черная) окраска тела рецессивна по отношению к серой, а короткие крылья – к длинным. В лаборатории скрещивались серые длиннокрылые самки, гетерозиготные по обоим признакам, с самцами, имеющими черное тело и короткие крылья. В потомстве оказалось серых длиннокрылых особей 1394; черных короткокрылых – 1418, черных длиннокрылых – 287, серых короткокрылых – 288. Определите расстояние между генами.

Решение задачи

Темная окраска – а, серая окраска – А,
короткие крылья – в, длинные крылья – В.

Р	♀ АВ//ab	х	♂ ab//ab	
Гаметы	АВ ab		Ab ab	Ab aB
	не кроссоверные	кроссоверные		
F1	серые	черные	серые	черные
	длиннокр.	коротк.	коротк.	длиннокр.
	АВ//ab	ab//ab	Ab//ab	aB//ab
	1394	1418	288	287
	потомство, полученное с участием некроссоверных гамет (полное скрещивание)		потомство, полученное с участием кроссоверных гамет.	

$$\text{Частота кроссинговера} = \frac{n_1}{n} * 100\% = (288 + 287 / 3387) * 100\% = 16,97\%$$

Таким образом, относительное расстояние (перекрест) между генами А и В составляет 16,97% (морганид, сантимор).

Задачи для самостоятельного решения

37. При скрещивании самки с генотипом Em//eM и самца em//em в F1 получено 9% кроссоверных особей. Выпишите генотипы потомства и процент особей каждого генотипа.

38. Ген роста у человека и ген, определяющий количество пальцев на конечностях, находятся в одной группе сцепления на расстоянии 8 морганид.

Нормальный рост и пять пальцев на кистях рук являются рецессивными признаками. Высокий рост и полидактилия (шестипалость) проявляются по аутосомно-доминантному типу.

Жена имеет нормальный рост и по пять пальцев на руке. Муж гетерозиготен по двум парам аллелей, причём ген высокого роста он унаследовал от отца, а ген шестипалости от матери.

Определить в потомстве процентное соотношение вероятных фенотипов.

39. Классическая гемофилия и дальтонизм наследуются как рецессивные признаки, сцепленные с X-хромосомой. Расстояние между генами определено в 9,6 морганиды.

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

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

40. Гены А и В наследуются сцепленно, расстояние между ними в единицах кроссинговера равно 25%. При скрещивании дигетерозиготной особи с рецессивной особью было получено 56 потомков. Сколько из них имеют оба признака в доминантном и оба признака в рецессивном состоянии? Сколько всего было кроссоверных особей?

41. При скрещивании особей AaBb x aabb получено следующее количество потомков: 805 AaBb, 796 aabb, 106 Aabb, 110 aaBb. Как наследуются эти признаки? Происходит ли кроссинговер по гену А и какой процент кроссоверных особей будет получен по гену В?

42. Приживление либо отторжение трансплантата у человека в основном определяется совместимостью донора и реципиента по генам основного комплекса гистосовместимости (HLA). Этот комплекс локализуется в шестой группе сцепления и представлен четырьмя генами. Ген А имеет 34 аллельных варианта, В – 41, С – 6 и D – 7 аллелей. Какова должна быть вероятность рождения двух идентичных по всем четырем генам комплекса гомозиготных индивидов, если предположить, что в популяции все аллельные вари-

анты встречаются с одинаковой частотой? Для облегчения расчетов предположим, что все четыре гена тесно сцеплены и кроссинговера между ними не происходит.

3 ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОНТОГЕНЕЗА

3.1 Генетические аспекты определения пола

Хромосомная конституция пола человека – XX или XY, определяется в момент оплодотворения. Поскольку женщины являются гомогаметными и продуцируют только один тип гамет в отношении пола, а мужчины гетерогаметными, то пол ребенка определяет мужчина. Ключевую роль в первичной детерминации пола играет Y-хромосома: при любой дозе X-хромосомы и наличии Y-хромосомы пол будет мужским, а отсутствие Y-хромосомы – сигнал для дифференцировки пола в направлении дифференциации женского пола.

Таким образом, определение пола у человека, как и всех млекопитающих, подчиняется принципу Жоста: хромосомное определение пола, связанное с присутствием или отсутствием Y-хромосомы, детерминирует дифференциацию эмбриональной гонады, которая в свою очередь контролирует фенотипический пол организма.

Хромосомный механизм определения пола обеспечивает соотношение полов в популяции 1:1. Нарушение расхождения половых хромосом приводит к возникновению хромосомных болезней, нарушающих процесс половой дифференцировки.

С аномалиями числа половых хромосом связана целая группа заболеваний: синдром Клайнфельтера, синдром Шерешевского-Тернера, синдром Жакоб, трисомия по X-хромосоме и др.

Однако, хромосомный механизм определения пола - не единственный уровень регуляции половой дифференцировки. Большую роль в этом процессе у человека играют и гены, находящиеся в аутозомах. В настоящее время описаны около 20 разнообразных дефектов генов, которые при нормальном кариотипе по половым хромосомам приводят к нарушениям в дифференцировке внешних и внутренних половых признаков (гермафродитизму). Эти мутации связаны с нарушением, а) синтеза половых гормонов; 2) восприимчивости рецепторов к ним; 3) работы ферментов, участвующих в синтезе регулирующих факторов.

Гермафродитизм называется истинным, если у больного имеются как мужские, так и женские половые органы, либо одна железа содержит мужские и женские половые клетки. При половом созревании сначала реализуется женское начало, а затем наступает очередь маскулинизации. Кариотип истинного гермафродита может быть женскими (50%), мужским (20%) или мозаик X0/XY, XX/XY (30%). Мозаичные по генотипу формы у некоторых организмов имеют и соответствующее фенотипическое выражение: разные участки тела принадлежат к разным полам. Генетики называют их гинандроморфами. Однако у мозаиков человека отсутствуют различно детерминиро-

ванные по полу сектора и фенотип определяется общим уровнем половых гормонов в организме.

При псевдогермафродитизме у человека имеются половые железы только одного пола, при этом фенотип может быть противоположен каритипу. Примером ложного гермафродитизма является синдром Морриса. При этом заболевании человек имеет мужской кариотип (XY), а фенотип - женский. Причиной заболевания является мутация генов, отвечающие за белки-рецепторы половых гормонов. В результате такие рецепторы не реагируют на мужские гормоны, и дифференцировка происходит по женскому типу. Такие женщины обычно высокие, физически развитые, занимаются спортом и могут показывать хорошие спортивные результаты. Однако после соответствующей генетической экспертизы их блестящие результаты аннулируются. Такие женщины, обычно бесплодны.

Нарушение дифференцировки в ходе онтогенеза может проявляться не только на физическом, но и на психологическом уровне. Люди при этом не осознают себя лицами того пола, который у них сформировался, и имеют гомосексуальные наклонности. В результате хирургического вмешательства и гормональной терапии им изменяют пол и приводят его в соответствие с их психологическими ощущениями. Людей с измененным полом называют трансвеститами.

Одной из особенностей генетического материала является его способность к изменчивости. Стойкие изменения генетического материала организма, возникающие на уровне нуклеотидной последовательности (генов), структуры или числа хромосом называются мутациями. Факторы, воздействие которых приводит к мутациям, называются мутагенами. Мутагены в зависимости от природы подразделяют на физические, химические и биологические.

К физическим мутагенам относят все виды ионизирующих излучений, ультрафиолетовые лучи. Они способны вызывать разрывы и перестройки отдельных хромосом или молекул ДНК, модифицировать химическую структуру нуклеотидов. Ультрафиолетовые лучи обладают небольшой проникающей способностью и обычно повреждают клетки кожных покровов.

Химические мутагены представлены большим числом соединений способных воздействовать на ДНК или аппарат деления клеток, нарушая правильное распределение хромосом во время деления. Это и алкилирующие соединения, аналоги азотистых оснований, окислители – восстановители, интеркалирующие соединения. Многие мутагены являются канцерогенами и могут индуцировать злокачественное перерождение клеток. Среди химических мутагенов выделяется отдельная группа, называемая супермутагенами. Они способны в тысячи раз повышать частоту мутаций.

К мутагенам, имеющим биологическую природу можно отнести, вирусы, транспозлируемые генетические элементы, ферменты, способные нарушать структуру ДНК (рестриктазы).

Мутации, возникающие под действие тех или иных факторов, можно классифицировать по нескольким основаниям: 1) по типу клеток (соматические и генеративные) 2) по степени влияния на жизнеспособность (полезные, вредные - летальные и полублетальные, а также нейтральные) 3) по характеру изменения генотипа (генные, хромосомные, геномные) 4) по локализации в клетке (ядерные и цитоплазматические) 5) по факторам, вызывающим мутации (спонтанные и индуцированные) 6) по характеру изменения фенотипа (морфологические, физиологические, биохимические)

Мутации у человека нередко приводят к возникновению патологий. Болезни, причиной которых является изменение генетического аппарата клеток (генов или хромосом), называются наследственными. Наследственные болезни, в свою очередь, подразделяют на генные, хромосомные и болезни с наследственной предрасположенностью или мультифакториальные. Проявление последних связано как изменением генетического аппарата, так и с факторами среды, запускающими механизмы развития заболевания.

Если средовые неблагоприятные факторы (алкоголь, вирусы, механические повреждения и др.) воздействуют на организм во время внутриутробного развития, то могут возникнуть врожденные заболевания или аномалии развития.

Наследственная патология человека является предметом изучения медицинской генетики. Задачи медицинской генетики:

- изучение характера наследования и проявления (экспрессии) генов патологических признаков в отдельных семьях;
- распространение патологических генов в различных популяциях;
- разработка принципов классификации диагностики, лечения и профилактики наследственных болезней.

В настоящее время уже известно более 5000 генетически обусловленных болезней и аномалий развития. Активное вмешательство человека в окружающую среду, ее загрязнение повышает уровень мутационной изменчивости и ведет к росту наследственной патологии.

Известно, что с наследственными болезнями рождается 5-5,5% детей. Среди них с генными болезнями число новорожденных составляет 1% – 1,5%, а с хромосомными – 0,5%-0,7. Болезни с наследственной предрасположенностью составляют среди детей до 5 лет 3-3,5%, а с возрастом их доля возрастает.

3.2 Наследственные болезни человека

Генные болезни – разнородная по клиническим проявлениям группа болезней, обусловленных генными мутациями. Влияние этих мутаций начинает реализовываться в разные периоды онтогенеза – от внутриутробного до пожилого возраста. Внутриутробно проявляется до 25 % мутаций, и в допубертатном возрасте еще 45%. В пубертатном и юношеском возрасте проявляется до 25 % мутаций, а в возрасте старше 20 лет проявляется только 10% моногенных болезней.

В соответствии с генетическим принципом классификации генные болезни можно разделить согласно типам наследования: аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные, Х-сцепленные доминантные, Х-сцепленные рецессивные, у-сцепленные (голандрические) и митохондриальные.

Аутосомные доминантные болезни встречаются в популяции редко. В родословной такие болезни встречаются в каждом поколении. Особенностью их является наличие неполной пенетрантности и варьирующей экспрессивности генов, что связано с модифицирующим действием среды и своеобразием генотипа.

По такому типу наследуются *ретинобластома*, *хорея Гентингтона*, *синдром Марфана* – нарушения скелета и связочного аппарата, вызванные изменением соединительной ткани, *полидактилия* – шестипалость, *ахондроплазия* – непропорциональная карликовость, вызванная нарушением роста трубчатых костей.

Аутосомные рецессивные болезни проявляются, как правило, у потомков здоровых родителей – носителей мутантных рецессивных генов. К ним относятся в основном болезни обмена веществ такие как: *альбинизм*, *фенилкетонурия*, *галактоземия*, *алкаптонурия*. *Фенилкетонурия* – нарушение обмена аминокислоты фенилаланина, которое приводит к глубокой умственной отсталости. *Галактоземия* – заболевание, связанное с нарушением синтеза фермента, утилизирующего галактозу. Это приводит к интоксикации организма, вызванной накоплением галактозы и галактозофосфата в тканях. Вскоре после рождения проявляются признаки интоксикации – понос, рвота. Желтуха новорожденных, отставание в развитии, общая дистрофия и т.п. Смерть может наступить на первом году жизни.

Алкаптонурия – заболевание связано с накоплением гомогентизиновой кислоты (промежуточного продукта распада тирозина). С возрастом продукт откладывается в костях, хрящах, соединительной ткани, способствуя развитию артритов и других нарушений опорно-двигательной системы.

Муковисцидоз – заболевание обусловлено нарушением транспорта хлоридов в эпителиальных клетках. Следствием этого является гиперсекреция густой слизи в клетках эндокринной части поджелудочной железы, эпителии бронхов. Выводные протоки поджелудочной железы закупориваются, слизь не выводится, образуются кисты. Гиперпродукция слизи в бронхиальном дереве ведет к закупорке мелких бронхов и последующему присоединению инфекции. Ферменты поджелудочной железы не поступают в просвет кишечника и в результате нарушается пищеварение. Заболевание обычно приводит к летальному исходу в детском возрасте.

Х-сцепленные доминантные заболевания также, как аутосомно-доминантные признаки наследуются в каждом поколении, но в отличие от них признаки отца наследуются только его дочерьми, а признаки матери наследуются с равной вероятностью дочерьми и сыновьями. По этому у типу

наследуются такие признаки как *коричневая окраска эмали зубов, витамин D-резистентный рахит*.

X-сцепленные рецессивные заболевания, обусловлены генами, локусы которых отсутствуют в Y-хромосоме, поэтому носителями этих генов являются женщины, а фенотипически выражены такие признаки у мужчин. Среди патологий, вызванных X-сцепленными рецессивными генами – *гемофилия А*. Болезнь проявляется в повышенной кровоточивости после травм, кровоизлияний в кожу, мышцы, суставы, носовых и желудочных кровотечениях и другой симптоматике, обусловленной нарушением свертывания крови. Среди мальчиков частота заболевания 1 : 5000.

Такой же тип наследования характерен для *миопатии Дюшенна*, которая начинает проявляться у ребенка в возрасте 3-5 лет нарастающей слабостью во всех скелетных мышцах, нарушением сердечной деятельности. Смерть наступает в возрасте 20 лет от острой сердечной недостаточности, связанной с дистрофией сердечной мышцы.

Y-сцепленные (голандрические) признаки. С Y-хромосомой сцеплен ген *гипертрихоза*, обуславливающие разрастание волос по краю ушной раковины у мужчин.

Митохондриальные болезни. Они вызваны нарушением энергетического обмена, связанного с мутацией генов м-ДНК. Влияние мутаций в м-ДНК на функции той или иной ткани зависит от уровня потребления ею АТФ. Поскольку наиболее энергозависимыми являются ЦНС и мышечная система, то клинически такие мутации проявляются в форме нейропатий и миопатий. Примерами митохондриальных болезней являются *синдром Пирсона*, вызванный делецией м-ДНК и проявляющийся нарушениями функций костного мозга, поджелудочной железы и других патологических состояний.

Точковые мутации в м-ДНК, служат причиной оптической *нейропатии Лебера*, связанной с прогрессирующей атрофией зрительного нерва и приводящей к слепоте в возрасте до 20 лет. Известен *melas- синдром*, проявляющийся в энцефалопатии (головные боли, судороги, нарушение умственного развития).

Хромосомные болезни. К хромосомным болезням относятся заболевания, вызванные количественными нарушениями хромосом (геномными мутациями), а также хромосомными перестройками (абберациями).

Среди болезней, вызванных изменением числа аутосом – неполовых хромосом, *синдромы Дауна, Патау, Эдвардса*. Аномалии по половым хромосомам вызывают *синдромы Шерешевского-Тернера, Клайнфельтера, Жакоб*,
1. *Дауна синдром* (трисомия 21 хромосомы). Частота 1:650.

Признаки: плоский затылок, деформированные ушные раковины. широкое. плоское лицо, раскосые глаза. Эпикантус («монгольская складка» — особая складка у внутреннего угла глаза, в большей или меньшей степени прикрывающая слезный бугорок), короткий нос, высокое арковидное небо, аномалии зубов, короткие широкие кисти. обезьянья складка на ладони, бе-

лые пятна на радужке глаз, мышечная гипотония. врожденные пороки сердца. Признаки преждевременного старения.

Изучение тонких электрофизиологических изменений нейронов уже на пренатальной стадии развития показывают изменения. Они связаны с изменением клеточных мембран, сходные с таковыми у пожилых людей, уменьшением числа рецепторных белков, нарушением клеток и межклеточных отношений, изменением ионных каналов. Все это приводит к нарушению деятельности многих систем органов организма. Гибель нервных клеток отмечается в определенных отделах головного мозга. Определенный вклад вносит фермент – супероксиддисмутаза – продукт гена 21 хромосомы.

Факторы риска для синдрома Дауна: возраст матери, выкидыши в анамнезе, рентгеновское облучение, применение лекарственных препаратов за год до зачатия, тяжелые заболевания родителей, применение оральных противозачаточных препаратов.

2. *Синдром Паттау* (трисомия 13 хромосомы). Частота 1:6000, м: ж = 1:1

Признаки: задержка роста, глухота, микрофтальм (уменьшение размеров глазного яблока), колобома (дефект оболочек глаза, который, как правило, проявляется отсутствием части этой оболочки), дефект межжелудочковой перегородки сердца, микроцефалия и умственная отсталость, гипотелоризм (врожденная катаракта), расщелина губы и неба, полидактилия, гидронефроз, пупочная грыжа, аномалии развития матки у девочек и крипторхизм (состояние, при котором одно или оба яичка не опустились в мошонку к моменту рождения или в первые 3 месяца после рождения) у мальчиков. В первый год жизни умирает 95% больных.

3. *Синдром Эдвардса* (трисомия 18 хромосомы). Частота 1:7000, ж : м = 4:1.

Признаки: масса тела при рождении не более 2300, выступающий затылок, тонкое переносье и спинка носа, недоразвитие нижней челюсти, «птичий профиль, деформированные ушные раковины задержка психомоторного развития, гипоплазия скелетных мышц и подкожной клетчатки, врожденный артериальный порок сердца, дефект межжелудочковой перегородки сердца. Продолжительность жизни 2-3 месяца. До года доживают 10%.

Не расхождение по половым хромосомам приводит к образованию моноили полисомий. Единственная моносомия, которая не приводит к летальному исходу – синдром Шерешевского – Тернера (45, X0). Наиболее распространенной формой полисомий являются трисомии. Трисомии по половым хромосомам: женщины с трисомией по X-хромосоме (47, XXX), мужчины – с синдромом Клайнфельтера (47, XXУ). Нерасхождение по У-хромосоме приводит к синдрому Жакоб (47, ХУУ).

1. *Синдром Клайнфельтера* (47, XXУ). Частота 1:500 или 1:700/

Встречается у лиц мужского пола. Больные с такой аномалией имеют узкие плечи, широкий таз, отложение жировой клетчатки по женскому типу,

недоразвитые половые железы, выраженную эндокринную недостаточность и некоторое снижение интеллекта. С увеличением числа X-хромосом в генотипе (48, XXXY; 49, XXXXY) симптоматика нарастает.

2. *Синдром Шерешевского – Тернера* (45, X0). Частота 1: 3000.

Моносомия X-хромосомы встречается у женщин (45, X0). Важной особенностью является половой инфантилизм. Внутренние и наружные половые органы недоразвиты. У новорожденных наблюдается характерная крыловидная складка на шее, множественные малые аномалии развития, в 50% случаев встречаются лимфатические отеки кистей и стоп. Из заболеваний внутренних органов отмечают поражение сердца, аномалии мочевой системы. Рост взрослых женщин составляет в среднем 135 см. Больные не отличаются высоким интеллектом, в ряде случаев наблюдается умственная отсталость. У них отмечается своеобразие мышления, пассивность, узость интересов, склонность к психозам. Характерны утрированные желания – своеобразная гиперкомпенсация неосознанного дефекта.

3. *Полисомия по X хромосоме*. Частота встречаемости среди новорожденных девочек 1 : 1000 – 1 : 2000.

Трисомия X-хромосомы наиболее распространенная форма полисомий. У женщин может быть нарушено половое развитие. Они имеют грубые черты лица их фигура часто напоминает мужскую, с широкими плечами. Иногда отмечается умственная отсталость. Больные часто бывают бесплодными, но в некоторых случаях могут иметь детей. Редко встречаются женщины с 4, 5 и более (до 12) X-хромосом. В этих случаях аномальный фенотип выражен еще сильнее.

4. *Синдром Жакоб* (47, XXУ). Частота 1:1000 (48, ХУУУ и 49, ХУУУУ – 1: 250 000)

Проявляется у мужчин. Увеличение числа У-хромосомы, имеющей значительное содержание гетерохроматина, не сопровождается резким клиническим проявлением, и половое развитие является нормальным. Тем не менее, описываются такие признаки, как высокий рост, высокое физическое развитие, некоторая агрессивность в поведении и может иметь место некоторое снижение интеллекта.

Хромосомные aberrации вызывают также ряд аномалий развития. Хромосомные перестройки или хромосомные aberrации являются причиной патологий, порой несовместимых с жизнью, поэтому частота их встречаемости в абортном материале зависит от сроков беременности.

При сроках беременности 2-4 недели у 70% выкидышей обнаруживаются хромосомные перестройки, а при сроках беременности 10-12 недель – у 53 % выкидышей. Во втором триместре (12-24 недели) – у 30 %, а при сроках 20-27 недель – у 6,6% выкидышей. Таким образом, чем меньше сроки беременности, тем значительней отбор и выбраковка патологичных генотипов. Среди живорожденных обладателей aberrантных хромосом, больные с комплексом выраженных патологий, которые называются синдромами.

1. *Синдром Вольфа-Хирихорна*: (-4 p)

Признаки: микроцефалия, гипертелоризм, широкий клювовидный нос, ассиметрия черепа, низко расположенные уши, задержка психомоторного развития и множественные пороки внутренних органов

2. *Синдром «кошачьего крика»*: (-5p). Частота 1:50 000.

В основном страдают девочки. Хромосомно синдром кошачьего крика объясняется частичной моносомией; он развивается при делеции (с утратой от трети до половины, реже полная утрата) короткого плеча пятой хромосомы. Для развития клинической картины синдрома имеет значение не величина утраченного участка, а конкретный незначительный фрагмент хромосомы. Изредка отмечается мозаицизм по делеции или образование кольцевой хромосомы-5.

Признаки: круглое лицо, микроцефалия. широко расставленные глаза – гипертелоризм. антимонголоидный разрез глаз, эпикант, недоразвитие нижней челюсти, катаракта, косоглазие. Крик напоминает кошачье мяуканье. Выражена умственная отсталость. Среди детей с умственной отсталостью дети с данной генетической патологией составляют 1%.

3. *Синдром Лежена* (-5q). Частота 1:60 000. Девочки рождаются в 1,5 раза чаще.

Признаки: мышечная гипотония – ребенок лежит на спине в «позе лягушки». Уплощенное лицо с выступающим подбородком, микроцефалия. Дефект интеллекта сопровождается дефектами зрения: птоз, косоглазие, коллобомы, нистагм, снижение остроты зрения, атрофия зрительных нервов. Отмечается недоразвитие наружных половых органов, пороки сердца и почек. Интеллект – от легкой формы умственной отсталости до идиотии. Характерны: своеобразная форма носа, рта, высокое твердое небо, иногда с расщелиной. Нередко встречается сужение или атрезия (отсутствие) наружных слуховых проходов.

4. *Синдром Реторе* (+9p). По частоте встречаемости среди детей-олигофренов занимает 2 место после болезни Дауна. Девочки встречаются в 2 раза чаще.

Признаки: уплощенный затылок, микроцефалия, роднички широко открыты, глазные аномалии, крупный нос с широким кончиком, короткая верхняя губа, конские зубы. У 25% детей пороки сердца Умственная отсталость у всех.

5. *Синдром де Груши* (-18p). Частота 1:60000.

Признаки: маленький рост, микроцефалия, часто имеет место алопеция (облысение, плешивость), деформация зубов, ушных раковин, мышечная гипотония, паховые и пупочные грыжи, аномалии кистей рук и пальцев, синдактилия пальцев ног «стопа-качалка». У мальчиков – недоразвитие половых органов. Снижение продолжительности жизни у больных с грубой мозговой патологией, реже более легкие интеллектуальные дефекты, которые

сопровождаются большей продолжительностью жизни. Такие дети рождаются в срок, но с небольшой массой тела.

Болезни с наследственной предрасположенностью. Это болезни в патогенезе которых существенную роль играют не только генетические, но и средовые факторы. Характерна высокая конкордантность у монозиготных близнецов и накопление повторных случаев среди родственников.

Эти болезни характеризуются разной степенью выраженности, что связано с разным уровнем накопления факторов предрасположенности и комбинацию их с разными по степени и направлению воздействия факторами среды (стресс, инфекция, климатические факторы).

Выделяют следующие группы болезней с наследственной предрасположенностью (4)

1. Врожденные пороки развития (анэнцефалия, черепно-мозговая грыжа, вывих бедра, косолапость, атрезия пищевода, врожденные пороки сердца и др.) Частота 0,5-5 на 100 человек в популяции.

2. Хронические заболевания неинфекционной этиологии:

а) нервно-психические (шизофрения, эпилепсия, маниакально-депрессивный психоз, рассеянный склероз) / Частота от 0,2-0,7 (рассеянный склероз) до 10-20 (шизофрения) на 1000 чел.

б) соматические болезни среднего возраста: астма, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, ишемическая болезнь сердца, диабет, псориаз, ревматизм. Частота 2-5 (бронхиальная астма) до 100-200 (гипертоническая болезнь)

Каждая из перечисленных болезней генетически гетерогенна и отмечается непрерывный характер изменчивости клинических проявлений

Предрасположенность может быть моногенной или полигенной (многофакторной или мультифакториальной).

1. Моногенная форма предрасположения:

Вызвана генными мутациями с аутосомно-рецессивным или X-сцепленным рецессивным типом наследования, варьирующей пенетрантностью и экспрессивностью. Провоцирующие факторы: вещества пищи, воды, воздуха

Например, конские бобы вызывают гемолиз эритроцитов у людей с наследственно-обусловленной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6ФД)

Повышенное содержание свинца провоцирует гипердинамический синдром у предрасположенных к нему людей, а курение – эмфизему легких и онкологические заболевания у людей с ферментативной недостаточностью.

2. Полигенные формы наследственной предрасположенности

Обуславливаются одновременным суммарным действием многих генов, каждый из которых вносит небольшой вклад в реализацию фенотипического признака, поэтому изменчивость носит непрерывный характер клинических проявлений. Степень зависимости проявления признака родителей у

потомков выражается понятием наследуемость, которая выражается в процентах.

Для большинства хронических неинфекционных соматических болезней этот показатель превышает 60%. бронхиальная астма – 80%, врожденный порок сердца – 35%, расщелина губы и неба – 76%. высокой является наследуемость психических заболеваний, например, шизофрения имеет наследуемость 85%

Отмечена связь между семейными, популяционными, социальными факторами и частотой мультифакториальных пороков развития. К таким факторам относятся профессия родителей, время года, местность, пренатальное воздействие радиации и химических соединений, инфекции, родовая травма.

Некоторые пороки связаны со специфическим действием среды. Например, расщелина неба и губы может быть вызвана применением фенитоина во время беременности.

Другие особенности:

1. Мало различается риск рождения больного ребенка для потомства и сибсов пробанда. Например, расщелина губ и неба составляет для обеих категорий 4%.

2. Конкордантность МБ не достигает 100%. как при моногенных, но выше чем показатель дизиготных у МБ 21-63%. Если этот показатель в 4 раза выше чем у дизиготных – модель полигенного наследования предпочтительнее.

3. Риск рождения ребенка с мультифакториальным заболеванием прямо пропорционален тяжести порока:

4. Риск МП для родственников первой степени родства значительно превышает популяционный и выше аналогичного 2 и 3 степени родства. Шизофрения риск для 1 – 9-13, а для 2 – 3%.

5. Риск зависит от числа больных в семье, чем больше больных. тем больше риск. Например, анэнцефалия после рождения одного больного – 2-5%, а после третьего – уже 15-20%.

6. Влияние пола

Вывих бедра чаще встречается у девочек. Если пробанд женского пола, то для братьев риск равен 1%. а для сестер – 5%. Если пробанд мужского пола, то для братьев – 5%. а для сестер – 7%. т.е. порог проявления для чаще поражаемого пола ниже, чем для реже поражаемого.

3.2 Врожденные болезни

Если средовые неблагоприятные факторы воздействуют на организм во время внутриутробного развития, то могут возникнуть врожденные заболевания. Подробное описание этих болезней можно найти в ряде публикаций.

Группу факторов, которые приводит к развитию грубых аномалий, называют тератогенами, а науку, изучающую эти аномалии, тератологией. Тератогенными факторами, нарушающими пренатальное развитие, являются физические (радиация, рентген-лучи, гипо- и гипероксия, гипотермия и т. д.), химические (этиловый спирт, наркотики, некоторые пищевые консерванты, красители и добавки, моющие средства, ряд лекарственных препаратов: стрептомицин, тетрациклин, талидомид и др.) и биологические (инфекционные болезни: краснуха, корь, грипп, полиомиелит, сифилис, герпес и т.д.).

Тератогены, действующие в период эмбрионального или зародышевого развития (с момента оплодотворения яйцеклетки до завершения: основных процессов органогенеза, т. е до конца второго – начала третьего месяца внутриутробной жизни) приводят к грубым аномалиям развития. Гибель зародышей в этот период развития достигает 70%. Из каждых 10 зачатий 7 заканчиваются гибелью. Большинство зародышей гибнет в первые дни своего существования, а в качестве основной причины выделяют патологии первых дроблений зиготы.

Вторым периодом внутриутробного развития является плодный, или фетальный период (с конца второго — начала третьего месяца, вплоть до родов). Аномалии развития, возникающие в этот период, приводят к нарушению становления систем и органов. Плод, как правило, не погибает, но у него развиваются пороки развития, которые приводят к появлению уродств.

Важное значение для здоровья ребенка имеет период беременности, охватывающий последние дни и часы пребывания в утробе матери.

На ранних стадиях эмбриогенеза выделяют, так называемые, критические периоды, во время которых развивающийся орган особо чувствителен к различным экстремальным факторам. Если женщина заболит краснухой между 3-9-й неделями беременности, то риск поражения плода такими заболеваниями, как порок сердца (6-7-я недели беременности), катаракта (3-5-я недели) и глухота (8-9-я недели) особенно высок. До и после этого срока краснуха не вызывает пороков развития плода. Сходное действие предполагается у вирусов гриппа, оспы, паратифа. Тератогенным действием обладает ионизирующее облучение, особенно на сроках между 2-й и 8-й неделями эмбриогенеза. Случайное возникновение пороков развития может быть вызвано воздействием: химических, в том числе медикаментозных факторов на плод.

Не так давно был обнаружен новый тератоген – 13-цис-ретиноевая кислота (аналог витамина А). Этот препарат широко использовался в медицинской практике для лечения угрей. Ранее было показано, что аналоги витамина А могут оказывать вредное действие на беременных самок различных животных, и поэтому этикетка на препарате предупреждала, что им не должны пользоваться беременные женщины. Однако некоторые женщины пользовались им во время беременности. В результате у них родились без заметных дефектов 26 детей, 12 погибли внутриутробно и 21 родился с уродствами (аномалии ЦНС, отсутствие или деформация ушей, расщепленное небо и др.)

Более детальный анализ позволил выявить критические дни для тератогенного эффекта ретиноевой кислоты, которые приурочены к 20-35 суткам после оплодотворения.

В 1961 г. два исследователя независимо друг от друга показали, что талидомид (транквилизатор, который широко рекламировался как успокоительное средство), индуцирует появление очень редко встречающегося уродства фокомелии – отсутствие или недоразвитие конечностей.

Выяснили, что талидомид является тератогенным в период от 20 до 36 суток после оплодотворения. После трагедии с талидомидом, в результате которой родилось более 7000 уродливых детей, начали разрабатываться схемы проверки лекарственных препаратов на тератогенный эффект.

В интересах здоровья ребенка следует проявлять крайнюю осторожность при использовании лекарственных средств и, по возможности, вообще воздерживаться от их приема, особенно на ранних сроках беременности.

Врожденные дефекты. Развитие эмбриона под воздействием патологического гена или неблагоприятных факторов окружающей его среды приводит к врожденным аномалиям развития.

Специфическая природа врожденных дефектов обычно зависит от того, какие структуры развиваются во время действия каких-либо негативных факторов. Временной отрезок, когда гены, токсические вещества, вирусы, излучение и ряд других влияний могут нарушить структуру определенного органа или системы, называется *критическим периодом*. Некоторые части человеческого организма, такие, как пальцы конечностей, чувствительны к подобным воздействиям в течение короткого промежутка времени, а развитие центральной нервной системы может быть нарушено в течение всего пренатального периода, так же как и в первые два года постнатального периода. Следствием длительного критического периода нервной системы в целом, и головного мозга в частности, является множество врожденных дефектов, включающих разную степень умственной отсталости. Мозг ребенка остается чувствительным к вредным воздействиям и после рождения.

Около 2/3 всех врожденных дефектов происходит из-за нарушений развития на эмбриональных стадиях (эмбрионом считается развивающийся организм в первые три месяца внутриутробной жизни).

Более сглаженные дефекты, которые становятся заметными лишь по мере взросления ребенка, такие, как затруднения в обучении, часто происходят из-за нарушений в развитии уже не эмбриона, а плода (плодом считается развивающийся организм после 3 месяцев внутриутробной жизни до его рождения). Например, химические вещества, влияющие на развитие мозга в первом триместре беременности, могут вызвать тяжелую умственную отсталость ребенка. Вещество, подействовавшее на седьмом месяце беременности, может снизить способность к обучению.

Некоторые врожденные дефекты появляются из-за аномального гена, включившегося в определенный период пренатального развития. При редком

наследственном заболевании *фокомелии* («ласты моржа») происходит остановка развития конечностей на третьей-пятой неделе эмбрионального развития и ребенок рождается с редуцированными конечностями.

Много врожденных дефектов появляется из-за воздействия токсических веществ, употребляемых женщиной во время беременности. Аномалии развития этого рода не передаются по наследству, а могут возникнуть лишь при повторном воздействии повреждающего фактора. Такие факторы носят название *тератогены* (от греч. «вызывающий уродства»).

Талидомид. Идея о том, что плацента (орган, развивающийся во время беременности и связывающий мать и ребенка) защищает эмбрион и плод от воздействия вредных веществ, была опровергнута в 1957-1961 гг., когда в Европе родилось около 10 000 детей с симптомами *фокомелии*. Было обнаружено, что матери всех дефектных детей применяли в начале беременности препарат *талидомид*. «Талидомидные» дети рождались с недоразвитыми конечностями или вообще без конечностей.

В США *талидомид* не был разрешен, поскольку ученые заметили некоторые побочные эффекты в доклинических исследованиях на животных. В Южной Америке в 1994 г. родилось несколько «талидомидных» детей, поскольку там лекарство употреблялось женщинами в результате неофициального ввоза его из стран Европы.

Краснуха. Австралийские ученые впервые заметили тератогенные эффекты вируса *краснухи*, вызвавшей в 1941 г. так называемую «немецкую корь». В США внимание к вирусу краснухи было привлечено в начале 1960-х гг., когда после эпидемии краснухи родилось примерно 20 000 детей с врожденными уродствами и 30 000 мертвых детей. *Если вирус краснухи поражает беременных женщин в течение первого триместра, у них высокий риск рождения детей с катарактой, глухотой и сердечными аномалиями*. Последствия вируса краснухи у плодов, развивающихся во втором и третьем триместрах, менее ощутимы. К ним могут быть отнесены нарушения в обучении, расстройства речи и слуха и ювенильный сахарный диабет (болезнь молодого возраста).

Алкоголь. Люди давно заметили неблагоприятное действие алкоголя на потомство. Существует даже понятие «дети карнавала», которым обозначают неполноценных детей, зачатых во время массовых праздников, когда спиртные напитки употребляются в особенно больших количествах. Результатом этих наблюдений у многих народов стала традиция не разрешать жениху и невесте во время свадьбы пить спиртные напитки. Эти наблюдения подтверждены научно. Накоплено множество фактов, которые показывают, что у людей, страдающих алкоголизмом, повышен процент неполноценных детей.

Особенно тяжелы для ребенка последствия материнского алкоголизма. Еще 23 столетия назад нарушения у детей, рожденных пьющими матерями, были замечены Аристотелем. Беременные женщины, периодически употребляющие алкоголь в умеренном количестве, или однократно в большом количестве в период какого-либо особенно важного этапа в эмбриогенезе, имеют риск рождения

ребенка с *фетальным алкогольным синдромом* (алкогольный синдром плода) (ФАС).

Плод пьющих матерей развивается в среде с повышенным содержанием алкоголя, поэтому высокая концентрация спирта становится для ребенка естественной. Метаболизм плода адаптируется к высокому содержанию алкоголя. После того как ребенок теряет связь с телом матери, его организм начинает испытывать недостаток алкоголя. По наблюдениям врачей, такие дети находятся в состоянии похмельного синдрома. Они постоянно плачут и успокаиваются только после того, как получают некоторое количество алкоголя. Такие дети обычно рано становятся алкоголиками.

Ребенок с фетальным алкогольным синдромом имеет характерную маленькую голову, анатомические нарушения глаз, плоское лицо и плоский нос. Его рост замедлен как до, так и после рождения. У ребенка ухудшены интеллектуальные способности: от легких нарушений в обучении, до умственной отсталости. В одном исследовании было показано, что если женщина во время беременности употребляла до трех смешанных алкогольных напитков ежедневно (в виде коктейлей), IQ ее ребенка был в среднем на 5 баллов ниже, по сравнению с контрольным. В настоящее время в США ФАС занимает третье место среди причин умственной отсталости у детей, и на каждую 1000 новорожденных от 1-го до 3-х приходится с этим синдромом.

Последствия ФАС проявляются и в более старшем возрасте. У подростков и взрослых с этим синдромом невысокий рост и маленькие головы. Более 80% сохраняют черты лица, характерные для детей с ФАС, включая нарушение формы губ, неправильно сформированные и расположенные зубы и широкий промежуток между верхней губой и основанием носа. Такие черты лица делают людей с ФАС внешне схожими, хотя и без особых грубых нарушений.

Многие взрослые с ФАС имеют психическое развитие на уровне детей младшего школьного возраста. У них часто возникают трудности в общении, им сложно предвидеть последствия своих поступков, они безынициативны и неправильно понимают социальные роли в обществе.

Поскольку ученые ещё не установили последствия употребления малых количеств алкоголя беременными, и поскольку генотипически разные женщины по-разному метаболизируют это вещество, лучше всего полностью отказаться от алкоголя во время беременности и в период кормления ребенка грудью.

Кокаин. Кокаин является чрезвычайно опасным веществом для еще не родившегося ребенка. Он может вызвать сердечный приступ у эмбриона. Выжившие, но подвергшиеся воздействию кокаина дети, имеют гораздо меньшую способность концентрировать внимание на окружающих объектах, чем нормальные дети. По мере взросления проявляются другие проблемы с физическим здоровьем и психикой. Оценка последствий действия кокаина на пренатальных стадиях часто затрудняется тем, что помимо кокаина происходит воздействие и других веществ, которые могут быть причиной появившихся симптомов.

Интересным обстоятельством является то, что употребление кокаина не только будущей матерью, но и будущим отцом, может повлиять на развитие ребенка. Дело в том, что кокаин может быть внесен в организм женщины, как и ряд других токсических веществ, в составе семенной жидкости, не повреждая при этом сами сперматозоиды. В дальнейшем кокаин может вызвать нарушения в матке или попасть в кровеносную систему женщины, затем в плаценту, и оттуда – к развивающемуся эмбриону или плоду.

Сигареты. Химические компоненты сигаретного дыма оказывают неблагоприятное действие на плод. Монооксид углерода проходит через плаценту и присоединяется к молекулам гемоглобина, тем самым, не давая присоединиться кислороду. Другие токсические соединения сигаретного дыма затрудняют попадание питательных веществ к плоду. Исследования, в которых сравнивались плаценты курящих и некурящих женщин, показали, что в плацентах курящих женщин отмечается недостаток важных факторов роста, вызывая, тем самым, замедленный рост ребенка до и после рождения. Курение во время беременности коррелирует с риском спонтанных аборт, мертворождением, недоношенностью и малым весом при рождении.

Питание. Некоторые питательные вещества в больших количествах действуют на человеческий организм подобно наркотикам.

Лекарство, используемое для лечения акне (угревая сыпь) – *Accutane*, является производным витамина А, вызывает спонтанные аборты и нарушение развития сердца, нервной системы, приводит к лицевым аномалиям. Тяжелые последствия этого препарата впервые были замечены спустя девять месяцев после того, как они назначались дерматологами молодым женщинам в начале 1980-х гг. В настоящее время лекарство сопровождается соответствующими маркировками и никогда не назначается беременным. Это лекарство на основе витамина А также используется для лечения псориаза; и оно само, и избыток витамина А вызывают врожденные аномалии. Некоторые формы витамина А сохраняются в жировых отложениях тела в течение трех лет после его употребления.

Другим пищевым продуктом, способным повреждать плод, является *витамин С* в избыточных количествах. Плод привыкает к большим дозам витамина, употребляемого беременной женщиной. После рождения, когда ребенок употребляет гораздо меньше витамина, у него появляются симптомы недостаточности витамина С (цинга) и он становится сильно подверженным инфекциям.

Недостаток питания негативно сказывается на развивающемся плоде. Во время беременности и во время кормления ребенка грудью женщина нуждается в избыточных калориях. Акушерские записи по наблюдению беременных до, во время и после Великой Отечественной войны прослеживают связь между недостаточным питанием женщин на ранних сроках беременности и повышением риска спонтанных абортов. У абортированных плодов были отмечены слишком малые размеры головного мозга. Плохое питание на более поздних сроках беременности угнетает развитие плаценты, что может приводить к небольшому весу при рождении, маленькому росту, в дальнейшем подверженности зубов кариесу,

задержке полового развития, нарушению в обучении и возможной умственной отсталости.

Промышленные вредности. Немало людей сталкивается с тератогенами на своем рабочем месте. Ученые отмечают повышение частоты спонтанных аборт и рождения детей с аномалиями у женщин, работающих с текстильными красками, свинцом, полупроводниковыми материалами, ртутью и кадмием.

Задачи для самостоятельного решения

Медико-генетическое консультирование

Задача 1. В медико-генетическую консультацию обратился юноша (пробанд), страдающий глухотой. У него есть сестра с нормальным слухом. Мать и отец пробанда также имеют нормальный слух. У матери пробанда пять сестер с нормальным слухом и один брат, страдающий глухотой. Три сестры матери пробанда замужем за здоровыми мужчинами. У одной сестры матери пробанда растет здоровая дочь, у второй – здоровый сын, у третьей – здоровая дочь и глухой сын. Бабушка пробанда, по линии матери и ее муж были здоровы. У бабушки пробанда по линии матери есть три здоровые сестры и два брата, один здоровый, а другой глухой. Здоровые сестры бабушки по линии матери имели здоровых мужей, а здоровый брат был женат на здоровой женщине. У первой сестры бабушки пробанда четыре здоровые дочери и один глухой сын. У второй сестры бабушки здоровая дочь и глухой сын. У третьей сестры бабушки здоровая дочь и два сына, один здоровый, другой глухой. Отец и мать бабушки пробанда по линии матери здоровы.

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Определить, какова вероятность рождения здоровых детей в семье пробанда, если он женится на здоровой женщине, отец которой страдает тем же недугом, что и пробанд. Составить генеалогическое древо, определить вероятность рождения здоровых детей.

Примечание. Глухонмота связана с врожденной глухотой, которая препятствует усвоению речи. Глухота может быть звуковоспринимающего и звукопроводящего типов. Наследственно обусловлено около половины всех заболеваний глухонмотой, другая половина – фенкопии. Наследственные формы чаще передаются рядом неаллельных аутосомных рецессивных генов. Имеются аутосомно-доминантные и рецессивные сцепленные с X-хромосомой формы.

Задача 2. В медико-генетическую консультацию обратилась молодая пара, собиравшаяся вступить в брак, но обеспокоенная здоровьем будущих детей. Их тревога объясняется тем, что молодые люди – троюродные брат с сестрой. Юноша (пробанд) страдает рахитом, который не излечивается обычными дозами витамина D. Эта форма рахита наследуется по доминантному типу, сцепленному с полом. Сестра пробанда здорова. Мать – больна рахитом, отец – здоров. У матери пробанда двое братьев – оба здоровы. Дед пробанда по линии матери болен, бабушка здорова. Дед имел двух братьев: здо-

рового и больного. У здорового брата деда от здоровой жены было два здоровых сына. У больного брата деда жена была здорова, от их брака родились две больные дочери и здоровый сын. У одной больной дочери брата деда пробанда от здорового мужа родилась здоровая дочь; у другой больной дочери, состоящей в браке со здоровым мужчиной, родились два сына, один из которых болен, и больная дочь. У здорового сына брата деда пробанда жена здорова, здоровы и их дети – мальчики-близнецы.

Составить родословную, определить вероятность рождения здоровых детей в семье пробанда, если он вступит в брак со своей здоровой троюродной сестрой.

Примечание. Рахит, резистентный к витамину D (фосфат-диабет), наследуется по доминантному типу, сцепленному с полом. 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.

Задача 3. В медико-генетическую консультацию обратился мужчина (пробанд), страдающий дефектом ногтей и коленной чашечки. Его брат нормален. Этот синдром имелся у отца пробанда, а мать была здорова. Дедушка пробанда по линии отца имел подобный синдром, а бабушка была здорова. Отец пробанда имеет трех братьев и четырех сестер, из них два брата и две сестры с синдромом дефекта ногтей и коленной чашечки. Больной дядя по линии отца женат на здоровой женщине и имеет здоровых детей: двух дочерей и сына.

Составить генеалогическое древо; рассчитать вероятность рождения в данной семье здорового ребенка с IV группой крови с учетом того, что у пробанда III группа крови, а его супруга имеет II группу крови и не страдает дефектом ногтей и коленной чашечки.

Примечание. У человека ген, определяющий синдром дефекта ногтей и коленной чашечки, – доминантный и находится в одной хромосоме на расстоянии 10 морганид от гена группы крови по системе АВО.

Задача 4. В медико-генетическую консультацию обратилась молодая семейная пара, обеспокоенная здоровьем будущих детей. Их тревога объясняется тем, что родители женщины были не вполне здоровы: мать страдала ночной слепотой, отец – цветовой слепотой.

Определить вероятность рождения здоровых детей.

Примечание. Гемералопия – ночная, или куриная, слепота выражается в отсутствии способности видеть при сумеречном или ночном освещении; обычно – это составная часть каких-либо синдромов. Чаще наследуется как рецессивный сцепленный с X-хромосомой признак. Имеется аутосомно-рецессивный тип наследования. Есть случаи аутосомно-доминантного наследования ночной слепоты.

Частичная цветовая слепота называется дальтонизмом (ахроматопией). Различают протанопию – слепота на красный цвет, дейтеронопию – слепота на зеленый цвет и тританопию – слепота на синий цвет. Наследуется как рецессивный сцепленный с полом признак. Есть формы, наследуемые по аутосомно-рецессивному типу.

Для X-хромосомы человека с помощью рекомбинаций локализовано 4 гена: цветовой слепоты (c), гемофилии (h), мышечной дистрофии (m) и куриной слепоты (n). Процент рекомбинаций между c и h составляет 10%, между c и m – 25%, между c и n – 50%.

Задача 5. В медико-генетическую консультацию обратилась семейная пара, обеспокоенная здоровьем будущих детей. Их тревога объясняется тем, что оба супруга страдают легкой формой талассемии. Кроме того, у женщины резус-фактор – отрицательный, а у мужчины – положительный.

Определите вероятность рождения здорового резус-отрицательного ребенка, если мать мужчины была резус-отрицательной.

Примечание. Анемия микроцитарная, или анемия Кули, или талассемия, обусловлена расстройством синтеза нормального «взрослого» гемоглобина. Кроме нарушения морфологии эритроцитов (мишеневидная форма), наблюдаются в различной степени выраженная желтуха, изменения в скелете и др. Гомозиготы в 90–95% случаев гибнут в раннем возрасте, у гетерозигот талассемия протекает в относительно легкой форме. Наследование аутосомное с неполным доминированием.

Резус-фактор – один из множества антигенных свойств крови. В простейшем варианте резус-положительность доминирует над резус-отрицательностью.

4 ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ПО ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

4.1 Основные термины и понятия

Основные термины и понятия

Генетика – (от греч. «гетерозис» – происхождение) – наука о закономерностях наследственности и изменчивости организмов.

Ген - (от греч. «генос» – рождение) – участок молекулы ДНК, отвечающий за один признак, т.е. за структуру определенной молекулы белка.

Альтернативные признаки – взаимоисключающие, контрастные признаки (окраска семян гороха желтая и зеленая).

Гомологические хромосомы (от греч. «гомос» – одинаковый) – парные хромосомы, одинаковые по форме, размерам, набору генов. В диплоидной клетке набор хромосом всегда парный: одна хромосома из пары материнского происхождения, другая – отцовского.

Локус – участок хромосомы, в котором расположен ген.

Аллельные гены – гены, расположенные в одних и тех же локусах гомологичных хромосом. Контролируют развитие альтернативных признаков (доминантных и рецессивных – желтая и зеленая окраска семян гороха)

Генотип – совокупность наследственных признаков организма, полученных от родителей, - наследственная программа развития.

Фенотип – совокупность признаков и свойств организма, проявляющаяся при взаимодействии организма со средой обитания.

Зигота (от греч. «зиготе» – спаренная) – клетка, образующаяся при слиянии двух гамет (половых клеток) – женской (яйцеклетки) и мужской (сперматозоида). Содержит диплоидный (двойной) набор хромосом.

Гомозигота (от греч. «гомос» – одинаковый и зигота) – зигота, имеющая одинаковые аллели данного гена (оба доминантные AA или оба рецессивные aa) Гомозиготная особь в потомстве не дает расщепления.

Гетерозигота (от греч. «гетерос» – другой и зигота) – зигота, имеющая два разных аллеля по данному гену (Aa, Bb). Гетерозиготная особь в потомстве дает расщепление по данному признаку.

Доминантный признак (от лат. «доминас» – господствующий) – преобладающий признак, проявляющийся в потомстве у гетерозиготных особей.

Рецессивный признак (от лат. «рецессус» – отступление) – признак, который передается по наследству, но подавляется, не проявляясь у гетерозиготных потомков, полученных при скрещивании.

Гамета (от греч. «гаметес» – супруг») – половая клетка растительного или животного организма, несущая один ген из аллельной пары. Гаметы всегда несут гены в «чистом» виде, так как образуются путем мейотического деления клеток и содержат одну из пары гомологичных хромосом.

Цитоплазматическая наследственность – внеядерная наследственность, которая осуществляется с помощью молекул ДНК, расположенных в пластидах и митохондриях.

Модификация (от лат. «модификацио» – видоизменение) – ненаследственное изменение фенотипа, возникающее под влиянием факторов внешней среды в пределах нормы реакции генотипа.

Модификационная изменчивость – изменчивость фенотипа. Реакция конкретного генотипа на разные условия среды обитания.

Вариационный ряд – ряд модификационной изменчивости признака, слагающийся из отдельных значений видоизменений, расположенных в порядке увеличения или уменьшения количественного выражения признака (размеры листьев, число цветков в колосе, изменение окраски шерсти).

Вариационная кривая – графическое выражение изменчивости признака, отражающее как размах вариации, так и частоту встречаемости отдельных вариантов.

Норма реакции – предел модификационной изменчивости признака, обусловленный генотипом. Пластичные признаки обладают широкой нормой реакции, непластичные – узкой.

Мутация (от лат. «мутацио» - изменение, перемена) – наследственное изменение генотипа. Мутации бывают: генные, хромосомные, генеративные (у гамет), внеядерные (цитоплазматические) и т.д.

Мутагенный фактор – фактор, вызывающий мутацию. Существуют естественные (природные) и искусственные (вызванные человеком) мутагенные факторы.

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

Дигибридное скрещивание – скрещивание форм, отличающихся друг от друга по двум парам альтернативных признаков.

Анализирующее скрещивание – скрещивание испытуемого организма с другим, являющимся по данному признаку рецессивной гомозиготой, что позволяет установить генотип испытуемого. Применяется в селекции растений и животных.

Сцепленное наследование – совместное наследование генов, локализованных в одной хромосоме; гены образуют группы сцепления.

Кроссинговер (перекрест) – взаимный обмен гомологичными участками гомологичных хромосом при их конъюгации (в профазе I мейоза I), приводящий к перегруппировке исходных комбинаций генов.

Пол организмов – совокупность морфологических и физиологических особенностей, которые определяются в момент оплодотворения сперматозоидом яйцеклетки и зависят от половых хромосом, которые несет сперматозоид.

Половые хромосомы - хромосомы, по которым мужской пол отличается от женского. Половые хромосомы женского организма все одинаковы (XX) и определяют женский пол. Половые хромосомы мужского организма (XY): X определяет женский пол, Y – мужской пол. Поскольку все сперматозоиды образуются путем мейотического деления клеток, половина их несет X-хромосомы, а половина – Y- хромосомы. Вероятность получения мужского и женского пола одинакова.

Генетика популяций – раздел генетики, изучающий генотипический состав популяций. Это позволяет рассчитывать частоту мутантных генов, вероятность встречаемости их в гомо- и гетерозиготном состоянии, а также следить за накоплением в популяциях вредных и полезных мутаций. Мутации служат материалом для естественного и искусственного отбора. Данный раздел генетики был основан С. С. Четвериковым и получил дальнейшее развитие в трудах Н. П. Дубинина.

4.2 Фонд тестовых заданий

1. В популяции 16% особей обладает группой крови N. Предполагая панмиксию, определите какой процент особей, имеющих группу M можно ожидать

(один ответ)

1) 36%;

- 2) 16%.
- 3) 48%;
- 4) 27%.

Правильные ответы 1.

2. В популяции известны частоты аллелей: $p=0,8$ и $q=0,2$. Определите частоты генотипов (AA, Aa, aa), если имеет место свободное скрещивание и популяция находится в состоянии равновесия.

(один ответ)

- 1) AA=0,64, Aa=0,32, aa=0,04;
- 2) AA=0,8, Aa=0,2, aa=0;
- 3) AA=0,32; Aa=0,64, aa=0,04;
- 4) AA=0,32; Aa=0,64, aa=0,04.

Правильные ответы 1.

3. Что понимают под частотой генотипа?

(один ответ)

- 1) долю данного генотипа, отнесённую к общему количеству генотипов в популяции;
- 2) соотношение в популяции особей разного пола;
- 3) соотношение в популяции различных генотипов и аллелей генов;
- 4) долю данного генотипа, отнесённую к общему количеству генов в популяции.

Правильные ответы 1.

4. В чём выражается частота генотипа?

(один ответ)

- 1) в долях единицы или процентах;
- 2) в долях единицы или штуках;
- 3) в процентах или штуках;
- 4) в штуках.

Правильные ответы 1.

5. От чего зависит генетическая структура популяции?

(один ответ)

- 1) от способа размножения;
- 2) от числа особей мужского пола;
- 3) от числа особей женского пола;
- 4) от соотношения особей мужского и женского пола.

Правильные ответы 1.

6. Какая популяция называется панмиктической?

(один ответ)

- 1) популяция, в которой происходит свободное скрещивание особей;
- 2) популяция, в которой отсутствует перекрёстное оплодотворение;
- 3) популяция, в которой происходит самооплодотворение;
- 4) популяция, в которой отсутствует скрещивание особей.

Правильные ответы 1.

7. Чему равна сумма частот встречаемости в популяции доминантной и рецессивной аллелей гена?

(один ответ)

- 1) 1;
- 2) 50;
- 3) 2;
- 4) 100.

Правильные ответы 1.

8. Чему равна частота встречаемости рецессивной аллели гена, если частота встречаемости доминантной - 0,4?

(один ответ)

- 1) 0,6;
- 2) 0,4;
- 3) 0,1;
- 4) 1.

Правильные ответы 1.

9. Чему равна частота встречаемости рецессивной аллели гена, если популяция состоит из 250 особей с генотипом AA и 750 особей с генотипом aa?

(один ответ)

- 1) 0,75;
- 2) 0,5;
- 3) 0,25;
- 4) 1.

Правильные ответы 1.

10. Чему равна частота встречаемости доминантной аллели гена, если популяция состоит из 150 особей с генотипом AA и 350 особей с генотипом Aa?

(один ответ)

- 1) 0,65;
- 2) 0,35;
- 3) 0,1;
- 4) 1.

Правильные ответы 1.

11. Чему равна частота встречаемости рецессивной аллели гена, если популяция состоит из 400 особей с генотипом AA и 600 особей с генотипом Aa?

(один ответ)

- 1) 0,3;
- 2) 0,7;
- 3) 0,1;
- 4) 1.

Правильные ответы 1.

12. Чему равна частота встречаемости в популяции генотипа AA, если частота встречаемости рецессивной аллели гена равна 0,3?

(один ответ)

- 1) 0,49;
- 2) 0,3;
- 3) 0,09;
- 4) 0,7.

Правильные ответы 1.

13. Чему равна частота встречаемости в популяции генотипа Аа, если частота встречаемости рецессивной аллели гена равна 0,5?

(один ответ)

- 1) 0,5;
- 2) 0,25;
- 3) 0,05;
- 4) 0,75.

Правильные ответы 1.

14. Чему равна частота встречаемости в популяции генотипа аа, если частота встречаемости рецессивной аллели гена равна 0,6?

(один ответ)

- 1) 0,6;
- 2) 0,36;
- 3) 0,06;
- 4) 1.

Правильные ответы 1.

15. Анализ родословной больного мужчины показал следующее: заболевание встречается часто и во всех поколениях; заболевание встречается только у мужчин; заболевание передается только от мужчины (отца) к мужчине (сыну). Назовите тип наследования этого заболевания.

(один ответ)

- 1) сцепленный с У-хромосомой;
- 2) аутосомно-рецессивный;
- 3) аутосомно-доминантный;
- 4) рецессивный сцепленный с Х-хромосомой.

Правильные ответы 1.

16. Назовите один из традиционных методов, который не используют при изучении наследственности и изменчивости человека.

(один ответ)

- 1) гибридологический;
- 2) цитологический;
- 3) биохимический;
- 4) близнецовый.

Правильные ответы 1.

17. Какой тип наследования характерен для полидактилии - многопалости?

(один ответ)

- 1) аутосомно-доминантный;
- 2) рецессивный, сцепленный с X-хромосомой;
- 3) аутосомно-рецессивный;
- 4) цитоплазматическое наследование.

Правильные ответы 1.

18. Кто автор генеалогического метода генетики человека?

(один ответ)

- 1) Ф. Гальтон;
- 2) Т. Морган;
- 3) Г. Мендель;
- 4) Н. Кольцов.

Правильные ответы 1.

19. Какой метод используется для анализа роли генотипа и среды в формировании признаков у человека?

(один ответ)

- 1) близнецовый;
- 2) цитогенетический;
- 3) гибридологический;
- 4) популяционный.

Правильные ответы 1.

20. Индивидуальные черты человека зависят

(один ответ)

- 1) исключительно от генотипа;
- 2) от изменения структуры хромосом;
- 3) исключительно от воздействий внешней среды;
- 4) исключительно от фенотипа родителей.

Правильные ответы 1.

21. Какую информацию может дать генеалогический метод?

(один ответ)

- 1) все ответы верны;
- 2) степень наследственной обусловленности признака;
- 3) вероятность проявления признака в потомстве;
- 4) тип наследования признака.

Правильные ответы 1.

22. Укажите в каком году было открыто явление нехромосомной наследственности:

(один ответ)

- 1) 1908;
- 2) 1903;
- 3) 1905;
- 4) 1910.

Правильные ответы 1.

23. Укажите верное объяснение феномена материнской наследственно-

сти:

(один ответ)

- 1) некоторые наследственные факторы расположены не в ядре, а в цитоплазме по материнской линии;
- 2) наследственные факторы расположены в цитоплазме по отцовской линии;
- 3) наследственные признаки расположены в ядре по материнской линии;
- 4) наследственные признаки находятся в ядре по отцовской линии.

Правильные ответы 1.

24. Выберите верные синонимы термина «нехромосомная наследственность»:

(один ответ)

- 1) материнская, внеядерная, цитоплазматическая, экстрахромосомная;
- 2) цитоплазматическая, отцовская, экстрахромосомная;
- 3) Ядерная, материнская, экстрахромосомная;
- 4) внеядерная, отцовская.

Правильные ответы 1.

25. Выберите все формы нехромосомной наследственности:

(один ответ)

- 1) пластидная, митохондриальная и цитоплазматическая мужская стерильность (ЦМС);
- 2) лизосомная и пластидная;
- 3) митохондриальная и эндоплазматическая;
- 4) ЦМС, пластидная, рибосомная.

Правильные ответы 1.

26. Определите кариотип мальчика, страдающего синдромом Клайнфельтера:

(один ответ)

- 1) ХХУ;
- 2) ХХ;
- 3) ХУ;
- 4) ХУУ.

Правильные ответы 1.

27. Укажите кариотип девочки, болеющей синдромом Тернера:

(один ответ)

- 1) Х0;
- 2) ХХХ;
- 3) ХХ;
- 4) ХХУ.

Правильные ответы 1.

28. Продолжите предложение «Если сперматозоид ХУ оплодотворяет яй-

цеклетку X, то образуется зигота с хромосомами XXУ. Такой кариотип наблюдается при явлении ...»

(один ответ)

- 1) нерасхождение хромосом;
- 2) хромосомные мутации;
- 3) наследование, сцепленное с полом;
- 4) кроссинговер.

Правильные ответы 1.

30. Укажите, какое название носит Y-хромосома:

(один ответ)

- 1) мужская;
- 2) хромосома доброты;
- 3) хромосома гениальности;
- 4) хромосома мужественности.

Правильные ответы 1.

31. Изменение хромосомы в связи с утратой одного из внутренних ее участков

(один ответ)

- 1) делеция;
- 2) инверсия;
- 3) дупликация;
- 4) транслокация.

Правильные ответы 1.

32. Генетика-это наука о:

(один ответ)

- 1) наследственности и изменчивости организмов;
- 2) эволюции органического мира;
- 3) селекции организмов;
- 4) генной инженерии.

Правильные ответы 1.

33. Ген кодирует информацию о структуре:

(один ответ)

- 1) молекулы аминокислоты;
- 2) одной молекулы фермента;
- 3) одной молекулы т-РНК;
- 4) нескольких молекул белка.

Правильные ответы 2.

34. Фенотип организма - это:

(один ответ)

- 1) проявляющиеся внешние и внутренние признаки;
- 2) способность организма к изменениям;
- 3) наследственные признаки организма;
- 4) передача признака от поколения к поколению.

Правильные ответы 1.

35. Аллельными считаются следующие пары генов:

(один ответ)

- 1) рост человека-форма его носа;
- 2) рогатость коров-окраска коров;
- 3) карие глаза - голубые глаза;
- 4) чёрная шерсть - гладкая шерсть.

Правильные ответы 3.

36. Гетерозигота-это пара:

(один ответ)

- 1) аллельных доминантных генов;
- 2) аллельных доминантного и рецессивного генов;
- 3) неаллельных доминантного и рецессивного генов;
- 4) аллельных рецессивных генов.

Правильные ответы 2.

37. Наследственность - это свойство организмов, которое обеспечивает:

(один ответ)

- 1) внутривидовое сходство организмов;
- 2) межвидовое сходство организмов;
- 3) различия между особями внутри вида;
- 4) изменения организмов в течение жизни.

Правильные ответы 1.

38. В каком случае приведены примеры анализирующего скрещивания:

(один ответ)

- 1) $BB \times Bb$ и $bb \times bb$;
- 2) $Aa \times aa$ и $AA \times aa$;
- 3) $Cc \times Cc$ и $cc \times cc$;
- 4) $DD \times Dd$ и $DD \times DD$.

Правильные ответы 2.

39. Явление сцепленного наследования получило название:

(один ответ)

- 1) третьего закона Менделя;
- 2) кроссинговера;
- 3) гипотезы чистоты гамет;
- 4) закона Моргана.

Правильные ответы 1.

40. Модификационная изменчивость:

(один ответ)

- 1) наследуется;
- 2) не наследуется;
- 3) связана с изменением генотипа;
- 4) не зависит от внешней среды.

Правильные ответы 1.

41. Закон гомологических рядов наследственной изменчивости утверждает, что генетически близкородственные виды:

(один ответ)

- 1) обладают сходной наследственной изменчивостью;
- 2) обладают одинаковыми генотипами;
- 3) мутируют с одинаковой частотой;
- 4) мутируют чаще, чем родственные виды.

Правильные ответы 1.

42. Мутации, приводящие к изменению числа хромосом:

(один ответ)

- 1) геномные;
- 2) хромосомные;
- 3) генные;
- 4) соматические.

Правильные ответы 1.

43. Признак, наследуемый сцеплено с полом:

(один ответ)

- 1) свёртываемость крови;
- 2) форма волос;
- 3) острота зрения;
- 4) число пальцев.

Правильные ответы 1.

44. Женская гетерогаметность имеет место у:

(один ответ)

- 1) дрозофилы;
- 2) кошки;
- 3) человека;
- 4) вороны.

Правильные ответы 4.

46. Выбери три правильных утверждения. Признаки, характеризующие генотип:

(несколько ответов)

- 1) совокупность генов организма;
- 2) совокупность хромосом;
- 3) совокупность внешних признаков организма;
- 4) совокупность половых клеток;
- 5) совокупность внутренних качеств организма;
- 6) весь наследственный материал клетки.

Правильные ответы 1.2.6.

47. Генотип организма - это:

(один ответ)

- 1) наследственные признаки организма;
- 2) способность организма к изменениям;

- 3) проявляющиеся внешние и внутренние признаки организма;
- 4) передача признака от поколения к поколению.

Правильные ответы 1.

48. Чистой линией называется:

(один ответ)

- 1) потомство, не дающее разнообразия по изучаемому признаку;
- 2) пара родителей, отличающихся друг от друга одним признаком;
- 3) разнообразное потомство, полученное от скрещивания разных особей;
- 4) особи одного вида.

Правильные ответы 1.

49. Гомозигота - это пара только:

(один ответ)

- 1) одинаковых по проявлению аллельных генов;
- 2) доминантных аллельных генов;
- 3) рецессивных аллельных генов;
- 4) неаллельных генов.

Правильные ответы 1.

50. Лocus - это:

(один ответ)

- 1) пара аллельных генов;
- 2) пара неаллельных генов;
- 3) сцепленные гены;
- 4) место расположения гена на хромосоме.

Правильные ответы 4.

51. Заслуга Г. Менделя заключается в выявлении:

(один ответ)

- 1) распределения хромосом по гаметам в процессе мейоза;
- 2) изучение сцепленного наследования;
- 3) закономерностей наследования родительских признаков;
- 4) выявлении взаимосвязи генетики и эволюции.

Правильные ответы 3.

52. Гибридологический метод Г. Менделя основан на:

(один ответ)

- 1) скрещивании разных сортов гороха, отличающихся по определённым признакам;
- 2) выращивании растений в различных условиях;
- 3) межвидовом скрещивании растений гороха;
- 4) цитологическом анализе хромосомного набора.

Правильные ответы 1.

53. Анализирующее скрещивание проводят для:

(один ответ)

- 1) обнаружения гетерозиготности организма по определённому признаку;
- 2) того, чтобы выяснить, какой аллель рецессивен;

- 3) выведения чистой линии;
- 4) выявление доминантного аллеля.

Правильные ответы 1.

54. Три нуклеотида в молекуле РНК, комплементарные триплету, называются:

(один ответ)

- 1) кодон;
- 2) триплет;
- 3) антикодон;
- 4) нуклеотид.

Правильные ответы 3.

55. Мономером ДНК является:

(один ответ)

- 1) нуклеотид;
- 2) углевод;
- 3) азотистое основание;
- 4) триплет.

Правильные ответы 1.

56. Братья и сестры пробанда:

(один ответ)

- 1) свойственники;
- 2) аллели;
- 3) сибсы;
- 4) близнецы.

Правильные ответы 3.

57. Метод изучения рельефа кожи на пальцах, ладонях, подошвенных поверхностях стоп, называется:

(один ответ)

- 1) генеалогический;
- 2) цитологический;
- 3) близнецовый;
- 4) дерматоглифический.

Правильные ответы 4.

58. Метод антропогенетики, основанный на прослеживании признака в ряду поколений, называется:

(один ответ)

- 1) генеалогический;
- 2) цитологический;
- 3) биохимический;
- 4) близнецовый.

Правильные ответы 1.

59. Наследственное нарушение обмена мочевой кислоты, приводящее к отложению в тканях уратов, это:

(один ответ)

- 1) подагра;
- 2) фруктозурия;
- 3) гипертония;
- 4) галактоземия.

Правильные ответы 1.

60. Наследственное заболевание, при котором в организме больного не усваивается лактоза (молочный сахар) называется:

(один ответ)

- 1) галактоземия;
- 2) серповидно-клеточная анемия;
- 3) фенилкетонурия;
- 4) фруктозурия.

Правильные ответы 1.

61. Наследственное заболевание, характеризующееся несвертываемостью крови у больного, называется:

(один ответ)

- 1) альбинизм;
- 2) гемофилия;
- 3) фенилкетонурия;
- 4) талассемия.

Правильные ответы 2.

62. Значение кроссинговера заключается в:

(один ответ)

- 1) создании новых наследственных комбинаций;
- 2) сохранении диплоидного набора хромосом;
- 3) независимом распределении генов по гаметам;
- 4) поддержании постоянства генотипов организма.

Правильные ответы 1.

63. В какую хромосомную аномалию можно заподозрить у больного с такими симптомами как низкий рост, боковые кожные складки на шее, неразвитые вторичные половые признаки?

(один ответ)

- 1) синдром Патау;
- 2) синдром Шерешевского-Тернера;
- 3) синдром трисомии по X хромосоме;
- 4) синдром Дауна.

Правильные ответы 2.

64. Признаки, степень выраженности которых плавно варьирует в определённых границах:

(один ответ)

- 1) количественные;
- 2) полуколичественные;

- 3) качественные;
- 4) неопределённые.

Правильные ответы 1.

65. Какой кариотип характерен для больного с синдромом Дауна?

(один ответ)

- 1) 45; XO;
- 2) 47; XX + 21;
- 3) 47; XX + 18;
- 4) 49; XXXY.

Правильные ответы 2.

66. Пол, образующий гаметы, различающиеся по половой хромосоме:

(один ответ)

- 1) гомогаметный;
- 2) гетерозиготный;
- 3) гомозиготный;
- 4) гетерогаметный.

Правильные ответы 4.

67. Какой кариотип характерен для больного с синдромом Патау?

(один ответ)

- 1) 49; XXXY;
- 2) 47; XX + 21;
- 3) 45; XO;
- 4) 47; XX + 13.

Правильные ответы 4.

68. Геномные - это мутации:

(один ответ)

- 1) изменяющие число хромосом;
- 2) изменяющие внутреннюю структуру хромосом;
- 3) происходящие в гене;
- 4) изменяющие генотип соматических клеток.

Правильные ответы 1.

69. Различия в размерах листьев одного дерева - это пример изменчивости:

(один ответ)

- 1) модификационной;
- 2) мутационной;
- 3) генотипической;
- 4) комбинативной.

Правильные ответы 1.

70. К какому типу болезней относится синдром Клайнфельтера?

(один ответ)

- 1) ненаследственные;
- 2) хромосомные;

- 3) моногенные;
- 4) мультифакториальные.

Правильные ответы 1.

71. Гены, определяющие развитие альтернативных состояний признака:

(один ответ)

- 1) аллельные;
- 2) рецессивные;
- 3) доминантные;
- 4) мутантные.

Правильные ответы 1.

72. К какому типу болезней относится глухонмота?

(один ответ)

- 1) моногенные;
- 2) Мультифакториальные;
- 3) хромосомные;
- 4) Ненаследственные.

Правильные ответы 1.

73. Выбери три правильных утверждения.

Закон независимого наследования признаков соблюдается при условиях:

(несколько ответов)

- 1) один ген отвечает за один признак;
- 2) один ген отвечает за несколько признаков;
- 3) гибриды первого поколения должны быть гетерозиготными;
- 4) гибриды первого поколения должны быть гомозиготными;
- 5) изучаемые гены должны располагаться в разных парах гомологичных хромосом;
- 6) изучаемые гены могут располагаться в одной паре гомологичных хромосом.

Правильные ответы: 1, 3, 5.

74. По какому типу наследуется дальтонизм?

(один ответ)

- 1) аутосомно-доминантный;
- 2) сцепленный с полом рецессивный;
- 3) аутосомно-рецессивный;
- 4) сцепленный с полом доминантный.

Правильные ответы 2.

75. Увеличение числа полных наборов хромосом

(один ответ)

- 1) гаплоидия;
- 2) гетероплоидия;
- 3) полиплоидия.

Правильные ответы 3.

76. Набор хромосом человека равен:

(один ответ)

- 1) 46 ;
- 2) 23;
- 3) 48;
- 4) 44.

Правильные ответы 1.

77. По какому типу наследуется полидактилия?

(один ответ)

- 1) аутосомно-доминантный;
- 2) сцепленный с полом рецессивный;
- 3) аутосомно-рецессивный;
- 4) сцепленный с полом доминантный.

Правильные ответы 1.

78. С помощью какого метода была изучена хромосомная болезнь человека - синдром Дауна:

(один ответ)

- 1) генеалогического;
- 2) цитогенетического;
- 3) близнецового;
- 4) биохимического.

Правильные ответы 2.

79. В каком возрасте у больного появляются признаки фенилкетонурии?

(один ответ)

- 1) в первые недели жизни;
- 2) в зрелом периоде;
- 3) в эмбриональном периоде;
- 4) в пожилом периоде.

Правильные ответы 1.

80. Животные, несущие в своем геноме чужеродные гены:

(один ответ)

- 1) химерные животные;
- 2) мутагенные организмы;
- 3) трансгенные животные.

Правильные ответы 1.

81. Какой из методов лечения наследственных заболеваний применяется для лечения сахарного диабета?

(один ответ)

- 1) заместительная терапия;
- 2) витаминотерапия;
- 3) хирургическое вмешательство;
- 4) диетотерапия.

Правильные ответы 1.

82. Биосинтез белка осуществляется в органоидах клетки:

(один ответ)

- 1) митохондрии;
- 2) рибосомы;
- 3) ядро;
- 4) аппарат Гольджи.

Правильные ответы 2.

83. Хромосомы кариотипа человека, определяющие все признаки, кроме половой принадлежности, называется:

(один ответ)

- 1) аутосомы;
- 2) хроматиды;
- 3) мезосомы;
- 4) пероксисомы.

Правильные ответы 1.

84. Носителями наследственной информации в клетке является:

(один ответ)

- 1) мезосомы;
- 2) хромосомы;
- 3) пероксисомы.
- 4) жгутики.

Правильные ответы 2.

85. Заболевания с наследственной предрасположенностью, причиной которых является совокупное действие мутаций в нескольких локусах хромосом - это:

(один ответ)

- 1) наследственные;
- 2) моногенные;
- 3) хромосомные;
- 4) мультифакториальные.

Правильные ответы 4.

86. На каком этапе клеточного деления из хроматина формируются хромосомы:

(один ответ)

- 1) в профазе;
- 2) в метафазе;
- 3) в анафазе;
- 4) в телофазе.

Правильные ответы 1.

87. Утрата участка хромосомы или гена называется:

(один ответ)

- 1) дупликация;
- 2) транслокация;
- 3) инверсия;

4) делеция.

Правильные ответы 4.

88. Хромосомы, в которых центромера расположена точно в центре (равноплечие), называются:

(один ответ)

- 1) акроцентрические;
- 2) субметацентрические;
- 3) метацентрические;
- 4) интерфазные.

Правильные ответы 3.

89. Увеличение числа отдельных хромосом в кариотипе называется:

(один ответ)

- 1) полисомия;
- 2) анеуплодия;
- 3) полиплоидия;
- 4) гоносомия.

Правильные ответы 2.

90. Хромосомы, имеющие плечи разной длины, называются:

(один ответ)

- 1) субметацентрические;
- 2) метацентрические;
- 3) акроцентрические;
- 4) интерфазные;

Правильные ответы 1.

91. Мутации, связанные с изменением структуры гена, называется:

(один ответ)

- 1) генные;
- 2) хромосомные;
- 3) геномные;
- 4) индуцированные.

Правильные ответы 1.

92. Изменение хромосомы в связи с утратой одного из внутренних её участков

(один ответ)

- 1) делеция;
- 2) имбирдинг;
- 3) дупликация.

Правильные ответы 1.

93. Повышение жизнеспособности гибридов первого поколения

(один ответ)

- 1) гетерозис;
- 2) наддоминирование;
- 3) плейотропия.

Правильные ответы 1.

94. Явление, когда на формирование одного признака влияет несколько эквивалентных пар генов

(один ответ)

- 1) эпистаз;
- 2) криптомерия;
- 3) полимерия.

Правильные ответы 3.

95. Найди ответ.

(на соответствие)

Левая часть (А):

1) Совокупность всех признаков и свойств организма, которые проявляются при взаимодействии генотипа и среды.

2) Внезапно возникшее стойкое изменение наследственного материала клетки.

3) Преобладающий признак, проявляющийся в потомстве у гетерозиготных особей.

4) Двойной набор хромосом. Характерен для соматических клеток.

5) Гены, расположенные в одинаковых локусах гомологичных хромосом или в разных парах хромосом.

Правая часть (В):

- 1) фенотип;
- 2) мутация;
- 3) доминантный;
- 4) диплоидный;
- 5) аллели.

Правильные ответы (А1-В1), (А2-В2), (А3-В3), (А4-В4), (А5-В5).

96. Здоровая женщина имеет кариотип:

(один ответ)

- 1) 46, XV;
- 2) 46, XX;
- 3) 45, XO;
- 4) 47, XXУ.

Правильные ответы 2.

97. Организм, в котором содержатся одинаковые аллели одного гена - это:

(один ответ)

- 1) гомозигота;
- 2) гемизигота;
- 3) гетерозигота;
- 4) зигота.

Правильные ответы 1.

98. Увеличение числа отдельных хромосом в кариотипе называется:

(один ответ)

- 1) полисомия;
- 2) анеуплодия;
- 3) полиплоидия;
- 4) гоносомия.

Правильные ответы 2.

99. Утрата участка хромосомы или гена называется:

(один ответ)

- 1) дупликация;
- 2) транслокация;
- 3) инверсия;
- 4) делеция.

Правильные ответы 4.

4.3 Вопросы к зачету

1. Какие сведения о наследственных патологиях были известны в ХУШ-ХІХ вв.?

2. Назовите ученых и их вклад в развитие генетики человека.

3. Охарактеризуйте методы изучения генетики человека. Какой из методов является наиболее старым и в каких случаях он используется?

4. Какие задачи решаются популяционно-статистическим методом? Приведите примеры.

5. Каким методом можно определить наличие хромосомных аномалий?

6. Укажите примеры всех типов взаимодействия неаллельных генов у человека.

7. Назовите генетические и физиологические факторы, определяющие пол человека.

8. Как наследуются рецессивные признаки, сцепленные с Х-хромосомой? Пример.

9. Какой набор хромосом встречается при синдроме Дауна? Охарактеризуйте данное заболевание.

10. Какие примеры реального воздействия ионизирующих излучений на наследственность человека вам известны?

11. В каких случаях закон Харди — Вайнберга не выполняется?

12. Может ли отбор поддерживать генетическое разнообразие в популяциях?

13. Какова эффективность отбора против рецессивных аллелей?

14. Как связаны частота мутирования и частота заболеваний, вызванных мутантным геном?

15. Каковы подходы к классификации генных болезней?

16. Почему генные болезни называют болезнями обмена веществ или энзимопатиями?

17. В чем сущность фенилкетонурии? Возможно ли в настоящее время вылечить больных с фенилкетонурией?

18. Опишите наследственные болезни соединительной ткани?
19. В чем сущность классификации хромосомных болезней?
20. Опишите синдром Патау.
21. Опишите синдром Эдвардса.
22. В чем сущность синдромов, связанных с изменением числа половых хромосом? Дайте им характеристику.
23. Какие генетические закономерности можно выявить у мультифакториальных болезней?
24. В чем сущность синдрома Лежена («Кошачьего крика»)?
25. Назовите отличительные свойства клеток раковых опухолей. Назовите факторы, способствующие возникновению опухоли.

5 МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРОЦЕДУРЫ ОЦЕНИВАНИЯ, ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ И НАВЫКОВ И (ИЛИ) ОПЫТА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЕТЕНЦИЙ

5.1 Устный опрос

Одной из форм текущего контроля является устный опрос, позволяющий оценить освоение лекционного материала.

Критерии оценивания устного опроса:

- полнота и правильность ответа;
- степень осознанности, понимания изученного;
- языковое оформление ответа.

Обучающему засчитывается результат ответа при устном опросе, если обучающийся дает развернутый ответ, который представляет собой связное, логически последовательное сообщение на заданную тему, показывает его умение применять определения, правила в конкретных случаях. И не засчитывается, если обучающийся обнаруживает незнание большей части соответствующего вопроса, допускает ошибки в формулировке определений и правил, искажающие их смысл, беспорядочно и неуверенно излагает материал.

5.2 Практическая работа

Практическая работа представляет собой перечень заданий, который охватывает основные разделы дисциплины «Генетика человека». Практическая работа предназначена для контроля теоретических знаний и решения ситуационных задач.

Задача является средством проверки и оценки знаний студентов по освоенному материалу, а также умений применять полученные знания в предложенной ситуации. Ситуационная задача является текущим средством оценки знаний, умений, навыков студента. В рамках освоения учебного курса

рекомендуется выполнение практических проблемных заданий после изучения теоретического материала.

Данный вид оценочного средства проводится письменно.

Во время проведения задания оценивается способность студента найти правильный ответ на поставленный вопрос, умение сориентироваться в ситуации и применять полученные знания в профессиональной деятельности.

Каждая практическая работа должна быть выполнена и сдана в установленные сроки. В период экзаменационной сессии работы на проверку не принимаются.

Критерии оценки практической работы:

- аккуратность выполнения;
- выполнение в положенные сроки;
- верно получены ответы.

Оценка «отлично» ставится, если аккуратно и в указанные сроки правильно, с описанием всех этапов решения выполнено более 90% заданий.

Оценка «хорошо» ставится, если аккуратно и в указанные сроки правильно выполнено от 65% до 90% заданий, при этом допущены не принципиальные ошибки.

Оценка «удовлетворительно» ставится, если практические работы выполняются не систематично, при решении допускаются ошибки.

Оценка «неудовлетворительно» ставится, если выполнено менее 50% заданий, практические работы сдаются не в установленные сроки.

Исходя из полученной оценки, студенту начисляются рейтинговые баллы (в процентах от максимально возможного количества баллов).

5.3 Тестовые задания

Тест представляет собой набор тестовых заданий, отражающих вопросы по аттестуемому разделу или в целом по учебной дисциплине. Из предложенных вариантов ответов необходимо отметить правильный (один или более в зависимости от поставленного вопроса). Отметки о правильных вариантах ответов в тестовых заданиях делаются разборчиво. Неразборчивые ответы не оцениваются, тестовое задание считается не выполненным.

При тестировании используется 100-процентная шкала оценки. Исходя из полученной, оценки студенту начисляются рейтинговые баллы (в процентах от максимально возможного количества баллов).

Оценка «отлично» ставится, если выполнено более 90% тестовых заданий.

Оценка «хорошо» ставится, если выполнено от 65% до 90% тестовых заданий.

Оценка «удовлетворительно» ставится, если выполнено 50% -64% тестовых заданий.

Оценка «неудовлетворительно» ставится, если выполнено менее 50% тестовых заданий (баллы при этом не начисляются).

5.4 Зачет

Зачет проводится в устной (или письменной) форме. Экзаменатор имеет право задавать студентам дополнительные вопросы по всей учебной программе дисциплины. Время проведения зачета устанавливается нормами времени. Результат сдачи зачета заносится преподавателем в зачетно-экзаменационную ведомость и зачетную книжку.

Критерии оценивания.

Оценка «зачтено» выставляется студенту, обнаружившему всестороннее систематическое знание учебно-программного материала в сфере профессиональной деятельности, освоившему основную литературу и знакомому с дополнительной литературой, рекомендованной программой, студентам, усвоившим взаимосвязь основных понятий дисциплины в их значении для приобретаемой профессии, проявившему творческие способности в понимании и использовании учебно-программного материала.

Оценка «зачтено» выставляется студенту, обнаружившему знание основного учебно-программного материала в объеме, необходимом для дальнейшей учебы и предстоящей работы по профессии, справляющемуся с выполнением практических заданий и учебных (контрольных) нормативов на контрольных работах, зачетах, предусмотренных программой, студентам, обладающим необходимыми знаниями, но допустившим неточности при выполнении контрольных нормативов.

Оценка «не зачтено» выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, не может точно выполнять тестовые задания, допускает грубые ошибки в формулировках основных понятий дисциплины и не умеет использовать полученные знания на практике.

6 ПЕРЕЧЕНЬ ОСНОВНОЙ И ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ, НЕОБХОДИМОЙ ДЛЯ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

6.1 Основная литература

1. Алферова, Г. А. Генетика : учебник для академического бакалавриата / под ред. Г. А. Алферовой. — 3-е изд., испр. и доп. — М. : Издательство Юрайт, 2017. — 209 с. — (Серия : Бакалавр. Академический курс). — ISBN 978-5-534-00168-6. — Режим доступа : www.biblio-online.ru/book/C1728C19-2796-4D00-954F-A8C131D07ADB.

2. Алферова, Г. А. Генетика. Практикум : учебное пособие для академического бакалавриата / Г. А. Алферова, Г. А. Ткачева, Н. И. Прилипко. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : Юрайт, 2017. — 174 с. — (Серия : Бакалавр. Академический курс). — ISBN 978-5-534-00169-3. — Режим доступа : www.biblio-online.ru/book/CB11927D-DD08-4926-842B-CDE66F8880E2.

3. Медицинская биология и общая генетика: учебник / Р. Г. Заяц, В. Э. Бутвиловский, В. В. Давыдов, И. В. Рачковская. — 3-е изд., испр. — Минск:

Вышэйшая школа, 2017. – 480 с.: схем, табл., ил. - Библиогр. в кн. – ISBN 978-985-06-2886-2; То же [Электронный ресурс]. – URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=477427>.

4. Мандель, Б. Р. Основы современной генетики: учебное пособие для учащихся высших учебных заведений (бакалавриат) / Б. Р. Мандель. – Москва; Берлин: Директ-Медиа, 2016. – 334 с.: ил. - Библиогр. в кн. - ISBN 978-5-4475-8332-3; То же [Электронный ресурс]. – URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=440752>

6.2 Дополнительная литература

1. Исаков, И. Ю. Терминологический словарь по генетике / И. Ю. Исаков. – Воронеж: Воронежская государственная лесотехническая академия, 2011. – 67 с.; То же [Электронный ресурс]. – URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=142311>.

2. Картель, Н. А. Генетика. Энциклопедический словарь / Н. А. Картель, Е. Н. Макеева, А. М. Мезенко. – Минск: Белорусская наука, 2011. – 992 с. – ISBN 978-985-08-1311-4; То же [Электронный ресурс]. – URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=86680>.

3. Крюков, В. И. Генетика. Часть 15. Учебный словарь терминов [Электронный ресурс]: учебное пособие для вузов/ Крюков В. И. – Орёл: Изд-во ОрёлГАУ, 2011. – 155 с. – URL: <http://window.edu.ru/resource/090/79090>.

5. Медицинская биология и общая генетика: учебник / Р.Г. Заяц, В.Э. Бутвиловский, В.В. Давыдов, И.В. Рачковская. – 3-е изд., испр. – Минск: Вышэйшая школа, 2017. – 480 с.: схем, табл., ил. – Библиогр. в кн. – ISBN 978-985-06-2886-2; То же [Электронный ресурс]. – URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=477427>.

6. Митюцько, В. Типы изменчивости организмов: Учебно-методическое пособие по ге-нетике для студентов, обучающихся по направлению подготовки 35.03.08 «Водные биоресур-сы и аквакультура» (уровень бакалавриата) / В. Митюцько, Т.Э. Позднякова; Министерство сельского хозяйства РФ, Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, Ка-федра ге-нетики, разведения и биотехнологии животных. - Санкт-Петербург: СПбГАУ, 2016. - 22 с.: табл., схем. – Библиогр. в кн.; То же [Электронный ресурс]. – URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=445947>.

6.3. Периодические издания

1 Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – URL: <http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1389240>

2.. Наука и жизнь: научно-популярный журнал. – URL: <https://www.nkj.ru/>; http://biblioclub.ru/index.php?page=journal_red&jid=441231.

3. Наука и школа. – URL: <https://dlib.eastview.com/browse/publication/79294/udb/1270>.

4. Физиология человека. – URL:
<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1504633>.
5. Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион.
Серия: Естественные науки. – URL:
<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1399953>
6. Лечебная физкультура и спортивная медицина. – URL:
<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1440777>.
7. Вестник Новосибирского государственного университета. Серия:
Биология, клиническая медицина. – URL:
<http://elibrary.ru/contents.asp?titleid=11920>.
8. Естественные науки. – URL: <http://elibrary.ru/contents.asp?titleid=9543>.
9. Вестник Московского государственного технического университета
им. Н. Э. Баумана. Сер. Естественные науки. – URL:
<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1559120>

Учебное издание

Шишкина Ирина Лазаревна

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА

Учебно-методическое пособие
к изучению дисциплины и организации самостоятельной работы
студентов 4-го курса бакалавриата, обучающихся по направлению
44.03.01 Педагогическое образование
(профиль подготовки – Биология)
очной и заочной форм обучения

Подписано в печать 31.07.2018
Формат 60x84/16. Бумага типографская. Гарнитура «Таймс»
Печ. л. 4,62. Уч.-изд. л. 3,71
Тираж 1 экз. Заказ № 259

Филиал Кубанского государственного университета
в г. Славянске-на-Кубани
353560, Краснодарский край, г. Славянск-на-Кубани, ул. Кубанская, 200

Отпечатано в издательском центре
филиала Кубанского государственного университета в г. Славянске-на-Кубани
353560, Краснодарский край, г. Славянск-на-Кубани, ул. Кубанская, 200