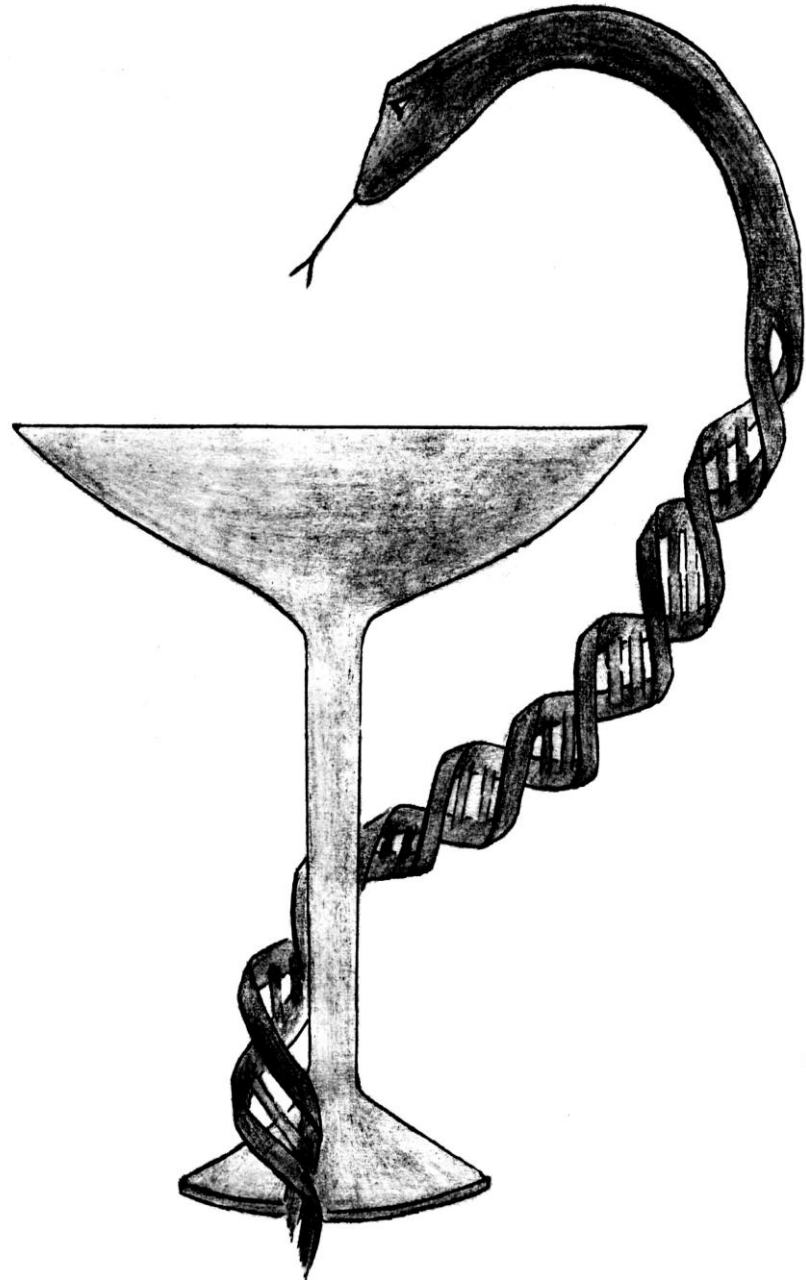


З
А
Д
А
Щ
Н
И
К



ПО МЕДИЦИНСКОЙ
ГЕНЕТИКЕ

ГОУВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»

медицинский факультет

курс медицинской биологии

Балашов В.П., Курмышева Т.В.

ЗАДАЧНИК ПО МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКЕ

для студентов 1 курса медицинского факультета

Саранск 2007

УДК 575(076.1):61

Составители: Балашов В.П., Курмышева Т.В.

Рецензенты: кафедра генетики биологического факультета Мордовского государственного университета (зав. кафедрой док. биол. наук, профессор, зав. В.А. Трофимов), зав. курсом медицинской генетики канд. мед. наук, доцент А.В. Перепелов.

Задачник по медицинской генетике: методические разработки/ Сост. В.П. Балашов, Т.В. Курмышева.- Саранск, 2007.- 63 с.

Сборник задач по генетике способствует более глубокому пониманию и усвоению закономерностей наследственности и изменчивости. В сборнике приведены примеры решения типовых задач, а также представлены задачи для самостоятельного решения по всем разделам учебного предмета. Сборник содержит задачи на применение основных методов генетики человека: генеалогического, близнецового и популяционно-статистического.

Предназначен для студентов 1 курса медицинского факультета, обучающихся по специальностям «Лечебное дело - 65» и «Педиатрия - 65».

Печатается по решению научно методического совета Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарева.

Учебное издание

ЗАДАЧНИК ПО МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКЕ

Балашов Владимир Павлович
Курмышева Татьяна Викторовна

Бумага офсетная.....

Введение

Основы общей и медицинской генетики составляют важнейший элемент медицинского образования и преподаются студентам первого курса в составе учебного предмета “биология с экологией”. Для закрепления полученных теоретических знаний весьма полезным является решение задач. Для достижения этой цели на каждом лабораторном занятии студенты-медики решают ситуационные задачи по соответствующей теме.

Предлагаемые методические разработки содержат образцы полного решения типовых задач на моно- и полигибридное скрещивание, ход решения задач на отклонения от законов наследования, установленных Г. Менделем (сцепление генов и кроссинговер, сцепление с полом, аллельное и неаллельное взаимодействия генов, пенетрантность). Кроме того, в издании приведены примеры решения задач на использование таких методов генетики как генеалогический, близнецовый и популяционно-статистический.

Помимо типовых - сборник содержит 175 задач, предназначенных для самостоятельной работы студентов, которые объединяют в себе теорию и практику. Решение данных задач требует от студентов активного владения учебным материалом и адаптирует их к применению полученных знаний в будущей медицинской практике.

Предлагаемые методические разработки могут быть использованы абитуриентами медицинского и биологического факультетов при подготовке к вступительным экзаменам, а также являются полезными школьникам, изучающим общую генетику.

I. ЭТАПЫ РЕШЕНИЯ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Решение любой генетической задачи обычно составляет несколько этапов:

- 1) знакомство с содержанием задачи;
- 2) краткая запись условия задачи;
- 3) запись генотипов родителей (если они известны);
- 4) запись гамет каждого родителя;
- 5) запись генотипов потомства;
- 6) анализ потомства по генотипу и фенотипу (по решетке Пеннета или по формулам расщепления);
- 7) поиск ответа на конкретней вопрос задачи;
- 8) запись ответа задачи.

При знакомстве с содержанием задачи, прежде всего, необходимо уяснить смысл главного вопроса и определить, все ли необходимые для решения задачи сведения сообщаются в условии. Если нет, то в процессе решения необходимо восстановить недостающие звенья.

Условие задачи записывают в левом верхнем углу страницы и отделяют от хода решения вертикальной линией справа. Если в задаче прямо не указаны генотипы родителей, то при записи условия удобнее писать лишь их фенотипы, а генотип восстанавливать уже непосредственно при решении, как недостающее звено.

Решение задачи начинают в правой верхней части страницы. При решении задач принято использовать буквенную символику, предложенную Г. Менделем. Гены принято обозначать буквами, причем неаллельные гены, которые определяют развитие разных пар альтернативных признаков, разными буквами. При этом доминантные аллели обозначаются прописной (заглавной) буквой, а рецессивные - строчной (малой) буквой. Так, если гены, отвечающие за цвет глаз обозначить буквой (*A*), то гены, обуславливающие развитие другого признака (формы волос) обозначают, например, буквой (*B*). Причем аллельные гены, обуславливающие карий цвет глаз (доминантный признак) и голубой цвет глаз (рецессивный признак), нужно будет обозначить, соответственно (*A*) и (*a*). Аллели гена (*B*), отвечающие за курчавые (доминантный признак) и гладкие волосы (рецессивный признак), необходимо обозначить, соответственно, (*B*) и (*b*).

В связи с тем, что в соматических клетках организма находятся по две гомологичные хромосомы, то и аллелей одного гена всегда два. Организмы, у которых в гомологичных хромосомах находятся одинаковые аллели одного гена, называют гомозиготными и обозначают (*AA* или *aa*) и (*BB* или *bb*). Те организмы, у которых в гомологичных хромосомах находятся разные аллели генов, называют гетерозиготными и обозначают (*Aa*, *Bb*).

В генетических схемах особи мужского пола обозначают знаком ♂, а женские - ♀. В первой строке выписывают генотипы родителей. В начале этой

строки ставят букву *P* (от лат. Parentes - родители). Между генотипами родителей ставят знак брака или скрещивания - *x*. Под буквенным обозначением генотипа можно записать фенотипы. Причем, если анализ ведется по двум парам альтернативных признаков, то для записи фенотипа используют две строки, если по трем парам - три строки и т.д.

После сведений о родителях обязательно выписывают гаметы, образуемые супругами. В начале строки делают надпись – гаметы (G). Необходимо помнить, что гаметы всегда гаплоидные и содержат лишь по одной аллели каждого гена. При письме их обводят в кружочек.

Первое поколение потомков обозначают буквой *F*₁ (от лат. Filii - дети, сыновья), второе поколение потомков – *F*₂ и т.д.

Решение типовой задачи 1

Типовая задача 1. Ген карих глаз доминирует над геном голубых глаз. Гомозиготный кареглазый мужчина женился на гомозиготной голубоглазой женщине. Какой цвет глаз будут иметь их дети?

<p style="text-align: center;">Дано:</p> <p>A - карие глаза, a – голубые глаза, ♂ - AA, ♀ - aa</p> <hr style="border: 0.5px solid black;"/> <p>F₁ – цвет глаз?</p>	<p style="text-align: center;">Решение:</p> <p>P: ♀ aa x ♂ AA голубые карие глаза глаза</p> <p>Гаметы: (a) (A)</p> <p>F₁ : Aa карие глаза</p>
---	---

Ответ: Все дети будут иметь карий цвет глаз.

Если в задаче упоминаются предки родителей, то их генотипы и фенотипы записываются выше родительской строки *P* и не обозначаются никакими буквами. Особо следует обратить внимание на аккуратность записи условия и решения задачи.

2. МЕНДЕЛИРУЮЩИЕ ПРИЗНАКИ ЧЕЛОВЕКА

Менделирующими называются признаки, которые наследуются по законам Менделя. В отличие от признаков, наследование которых имеет более сложный характер, по отношению к менделирующим признакам возможно четкое прогнозирование их проявления в потомстве. В основе прогнозирования лежит определение генотипа и фенотипа особей по генотипу родителей.

2.1. Моногибридное скрещивание

Большинство нормальных и патологических признаков человека являются "менделирующими". Согласно первому закону Г. Менделя, в браке родителей, обладающих альтернативными вариантами одного признака, но гомозиготных по данному гену (P: ♀ AA x ♂ aa) потомство оказывается единообразным и несет признаки доминантного проявления (F₁: Aa). В браке гетерозиготных родителей (P: ♀ Aa x ♂ Aa) в потомстве наблюдается расщепление по генотипу 1:2:1 (1AA : 2Aa : 1aa), а по фенотипу 3:1 (1AA, 2Aa : 1aa).

При моногибридном скрещивании анализ проводится по одной паре альтернативных признаков.

Типовая задача 2. Одним из наследственных заболеваний обмена веществ является фенилкетонурия, вызванная нарушениями превращения аминокислоты фенилаланина. В результате болезни у детей развивается слабоумие. Мутантный ген рецессивен по отношению к нормальному гену. Определите степень риска появления ребенка с фенилкетонурией у гетерозиготных по этому признаку родителей.

Решение типовой задачи 2

1) В данной задаче анализ проводится по одному признаку: наличие заболевания (фенилкетонурия) или его отсутствию. Причем указано, что фенилкетонурия является рецессивным признаком. Следовательно, данная задача - на моногибридное скрещивание и для обозначения генов достаточно взять одну букву алфавита. Изучаемый признак является аутосомным, поэтому для обозначения генов используем прописные буквы.

2) Запишем условие задачи: если фенилкетонурия определяется рецессивной аллелью гена - обозначим ее малой буквой, например (*a*). "Здоровый" ген, соответственно обозначим (*A*). Учтем, что родители по условию задачи гетерозиготны.

Дано:	Решение:
а - фенилкетонурия, А – отсутствие заболевания, ♂ - Aa, ♀ - Aa	Запишем информацию о родителях. Учитывая, что оба супруга имеют в своем генотипе и доминантный и рецессивный аллели - фенотипически они будут здоровы, поскольку доминантный аллель (A) будет подавлять проявление фенилкетонурии, передаваемой рецессивным аллелем (a).
F ₁ - больные?	
P: ♂ Aa x ♀ Aa здоровый здоровая	

Определим типы гамет супругов. Поскольку генотипы родителей одинаковы, они будут давать одинаковое количество типов гамет, а именно, по два типа: (A) и (a). Краткая запись решения задачи приобретает следующий вид:

$$\begin{array}{c}
 P: \quad \text{♂} \quad Aa \quad \times \quad \text{♀} \quad Aa \\
 \quad \quad \text{здоровый} \quad \quad \quad \text{здоровая} \\
 \text{гаметы:} \quad \text{ⓐ} \text{, } \text{ⓑ} \quad ; \quad \quad \quad \text{ⓐ} \text{, } \text{ⓑ}
 \end{array}$$

Затем определим вероятные генотипы потомства. Поскольку оба родителя формируют гаметы двух типов, то при формировании зиготы каждая из двух гамет отца с равной вероятностью может встретиться с любой из двух гамет матери. Для удобства записи генотипов используем решетку Пеннета. В верхнем горизонтальном ряду таблицы запишем гаметы отца, а в левом вертикальном столбце - гаметы матери. В местах пересечения воображаемых вертикальных и горизонтальных линий запишем генотипы потомков F_1 . Из таблицы видно, что два генотипа одинаковы - гетерозиготны (Aa). Краткая запись решения задачи на этом этапе приобретает вид:

$$\begin{array}{c}
 P: \quad \text{♂} \quad Aa \quad \times \quad \text{♀} \quad Aa \\
 \quad \quad \text{здоров} \quad \quad \quad \text{здоровая} \\
 \text{Гаметы:} \quad \text{ⓐ} \text{, } \text{ⓑ} \quad ; \quad \quad \quad \text{ⓐ} \text{, } \text{ⓑ}
 \end{array}$$

	♂	ⓐ	ⓑ
♀	ⓐ	AA	Aa
ⓑ	Aa	aa	

Расщепление в F_1 по генотипу: $1AA : 2Aa : 1aa$.

Определим фенотипы детей. Дети с генотипом (AA) будут здоровы, поскольку не имеют рецессивных аллелей, определяющих развитие фенилкетонурии. Потомки с генотипом (Aa), также будут здоровы, т.к. действие рецессивных аллелей, определяющих возникновение фенилкетонурии, будет подавляться доминантными аллелями гена (A). И лишь особи, имеющие только рецессивные аллели (aa) будут страдать фенилкетонурией. Соответственно, расщепление по фенотипу имеет следующий вид: здоровых детей - 3, больных - 1 ($F_1 = 3 : 1$).

Вероятность рождения детей больных фенилкетонурией равна отношению особей с этим фенотипом к общему количеству особей с различными фенотипами. Вероятность рождения часто обозначают буквой P .

$$P = \frac{1}{3+1} = \frac{1}{4} = 25\%$$

Ответ: Можно ожидать, что в данной семье вероятность рождения ребенка больного фенилкетонурией составит 25%.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

1. Женщина с карими глазами выходит замуж за кареглазого мужчину. От этого брака родился один голубоглазый ребенок. Определите генотипы всех членов семьи.

2. У Володи и его родного брата Коли глаза карие, а у их сестры Наташи - голубые. Мама этих детей голубоглазая, ее родители имели карие глаза. Какой цвет глаз у папы Володи, Коли и Наташи? Каковы наиболее вероятные генотипы всех членов семьи? Дайте аргументированный ответ.

3. Альбинизм общий (неспособность образовывать пигмент меланин) наследуется у человека как аутосомный рецессивный признак. В семье родителей, имеющих нормальную пигментацию кожи, родились разнояйцевые близнецы, один из которых альбинос, а другой имеет нормальную пигментацию кожи. Каковы генотипы родителей и детей? Чему равна вероятность того, что следующий ребенок альбинос?

4. Если вступят в брак карлик с карлицей (оба хондродистрофического типа), то какие генотипы и в каких пропорциях следует ожидать среди их детей? (Предполагается, что в данном случае индивиды с этим редким доминантным признаком гетерозиготны).

5. Наследственно глухонемой мужчина женился на женщине с нормальным слухом. От этого брака родился глухонемой ребенок. Каковы генотипы родителей этого ребенка, если нормальный слух обусловлен доминантным геном, а глухонмота - его рецессивным аллелем?

6. Миоплегия (периодически повторяющиеся параличи, связанные с потерей мышечными клетками калия) передается по наследству как аутосомный доминантный признак. Мужчина гетерозиготен, а его жена не страдает миоплегией. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

7. Полидактилия (многопалость) - доминантный аутосомный признак. В семье, где муж страдает полидактилией, а жена имеет нормальное строение пальцев, родился ребенок с нормальным строением пальцев. Какова вероятность рождения в этой семье еще одного ребенка без аномалии?

8. Синдактилия (сращение пальцев) у человека наследуется как аутосомный признак. У родителей, имеющих сращение пальцев, двое детей: один имеет нормальное строение пальцев, а другой страдает синдактилией. Какова вероятность рождения в этой семье следующего ребенка с нормальным строением пальцев?

9. Отсутствие малых коренных зубов наследуется как аутосомный признак. У родителей отсутствуют малые коренные зубы, а их сын имеет нормальное строение зубов. Чему равна вероятность рождения в семье ребенка без малых коренных зубов?

10. Одна из форм пигментного ретинита (прогрессирующее сужение поля зрения и усиливающаяся ночная слепота, нередко приводящая к полной слепоте) наследуется как аутосомный признак. У здоровых родителей родился ребенок, страдающий пигментным ретинитом. Каковы генотипы родителей? Чему равна вероятность рождения у них здорового ребенка?

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

12. Плече-лопаточно-лицевая форма миопатии наследуется как доминантный аутосомный признак. Какова вероятность заболевания детей в этой семье, где оба родителя страдают этой аномалией, но один из них гомозиготен, а другой гетерозиготен?

13. Афибриногенемия наследуется как рецессивный аутосомный признак. В семье у здоровых родителей родился ребенок с признаками афибриногенемии. Какова вероятность рождения второго ребенка с той же болезнью?

2.2 Полигибридное скрещивание

При полигибридном скрещивании анализу подвергаются две (дигибридное) или более пары генов. При этом в потомстве могут появляться такие комбинации признаков, которые отсутствовали у родителей. При дигибридном скрещивании генотип каждого организма включает две пары аллельных генов. Причем организм может быть дигомозиготным ($AABB$), ($aabb$), дигетерозиготным ($AaBb$) или гетерозиготным по одному гену и гомозиготным по другому ($AABb$), ($AaBB$), ($aaBb$), ($Aabb$). В зависимости от этого разные организмы могут образовывать разное количество типов гамет. При записи возможных типов гамет следует помнить следующее: 1) в гамету попадает гаплоидный набор генов - от каждой пары аллельных генов по одному; 2) при образовании гамет гены из разных аллельных пар свободно комбинируются.

Когда анализ проводят по двум и более парам альтернативных признаков учитывают третий закон Г. Менделя, который гласит, что наследование каждого признака осуществляется независимо от других. Однако данный закон справедлив лишь при отсутствии сцепления между генами. Соотношение фенотипов при полигибридном скрещивании определяют по формуле $(3+1)^n$.

При анализе двух пар альтернативных признаков она приобретает вид $9 : 3 : 3 : 1$, а при анализе трех пар альтернативных признаков – $27 : 9 : 9 : 9 : 3 : 3 : 3 : 1$.

Типовая задача 3. У человека косолапость доминирует над нормальным строением стопы, а нормальный обмен углеводов над сахарным диабетом. Женщина, имеющая нормальное строение стопы и нормальный обмен углеводов, вышла замуж за косолапую мужчину, также имеющего нормальный обмен углеводов. От этого брака родилось двое детей, причем у одного была только косолапость, а у другого только сахарный диабет. Определить вероятность рождения в этой семье ребенка страдающего одновременно обеими аномалиями.

Решение типовой задачи 3

Данная задача - на дигибридное скрещивание. Анализируется два признака - строение стопы и тип обмена углеводов. Строение стопы представлено двумя альтернативными признаками. В условии прямо сказано, какие из этих признаков являются доминантными, а какие рецессивными. Поэтому можно легко ввести обозначения генов и сделать краткую запись условия задачи.

Дано:	Решение:
<p>B – косолапость; b - нормальное строение стопы; D – нормальный обмен углеводов; d – сахарный диабет; ♀ - нормальное строение стопы, нормальный обмен углеводов; ♂ - косолапый с нормальным обменом углеводов; F_1: 1) только косолапый; 2) только диабет</p>	<p>В условии задачи прямо не говорится о том, какие генотипы имеют родители и дети. Поэтому при записи обозначим места аллелей генов в генотипах и родителей и детей точками: P: $\text{♂} \dots \times \text{♀} \dots$ Гаметы: F_1: №1 \dots; №2 \dots</p>
<p>F_1: - косолапый диабетик?</p>	<p>На первом этапе решения этой задачи необходимо полностью восстановить генотипы родителей и детей. Частично это можно сделать, используя информацию из условия задачи. В ней сказано, что мать имеет нормальное строение стопы и нормальный обмен углеводов. Нормальное строение стопы - рецессивный признак, поэтому, чтобы он проявился в фенотипе женщина должна иметь два рецессивных аллеля гена B (bb). Зная, что она еще имеет нормальный обмен углеводов, естественно предположить наличие в ее генотипе хотя бы одного доминантного аллеля D (D). Гомозиготна или гетерозиготна мать по данному признаку пока не известно, поэтому второй аллель по-прежнему обозначим точкой.</p>

Отец имеет нормальный обмен углеводов, и, следовательно, хотя бы один доминантный аллель гена D (D .) и косолапость (поскольку не известно гетерозиготен он или гомозиготен по данному признаку, можем записать лишь B .).

Аналогично восстановим генотипы детей: первый ребенок только косолапый, следовательно, можно утверждать, что он имеет хотя бы по одному доминантному гену из каждой пары признаков ($B.D$.). Второй страдает только диабетом. Для того чтобы ребенок болел диабетом, он должен обладать двумя рецессивными аллелями гена D (dd), а чтобы фенотипически он имел нормальное строение – стопы, то должен иметь два рецессивных аллеля гена (B) - (bb). Таким образом, второй ребенок дигомозиготен по рецессивным признакам. Запись решения задачи на данном этапе имеет следующий вид:

Решение:

P: ♂ $B.D$ x ♀ bbD .

Гаметы:

F₁: №1 $B.D$. ; №2 $bbdd$

Теперь мы можем полностью восстановить генотипы родителей используя следующее рассуждение: при оплодотворении зигота получает одну гомологичную хромосому от материнской яйцеклетки, а вторую - от отцовского сперматозоида. Следовательно, одна гамета с рецессивными аллелями (bd) получена от матери, а вторая - такая же получена от отца. Значит и мать и отец должны иметь в своем генотипе оба рецессивных аллеля и (b) и (d). Таким образом, полностью восстановленный генотип родителей имеет вид:

P: ♂ $BbDd$ x ♀ $bbDd$

Теперь мы имеем все необходимое для ответа на главный вопрос задачи. Однако, для этого требуется выписать все типы гамет, образуемые и отцом и матерью. Анализ показывает, что отец дает 4 типа гамет, а мать - 2 типа.

P: ♂ $BbDd$ x ♀ $bbDd$
гаметы: \textcircled{BD} , \textcircled{Bd} ; \textcircled{bD} , \textcircled{bd}
 \textcircled{bd} , \textcircled{bD}

Для определения вероятных генотипов потомства составим решетку Пеннета. Гаметы отца, например, выпишем в верхней горизонтальной строке, а гаметы матери в левой вертикальной. В местах пересечения запишем генотипы потомков.

	♂	BD	Bd	bD	bd
♀		bD	bD	bD	bD
F ₁ :		BbDD	BbDd	bbDD	bbDd
		BbDd	Bbdd	bbDd	bbdd

Расщепление по генотипу:
 1BbDD : 2BbDd : 2bbDd : 1Bbdd : 1bbDD : 1bbdd

Расщепление по фенотипу:

3	3	1	1
косолапость, нормальный обмен углеводов	нормальная стопа, нормальный обмен углеводов	косолапость, диабет	нормальная стопа, диабет

Видно, что детей с искомым фенотипом лишь I вариант. Следовательно, вероятность рождения у этой пары косолапого ребенка с диабетом (с обеими аномалиями) составляет:

$$P = \frac{1}{3+3+1+1} = \frac{1}{8} = 12,5\%$$

При решении задач подобного типа следует иметь в виду, что в расчете вероятности рождения детей не принимается во внимание тот факт, что у данной родительской пары уже имеются дети.

Ответ: вероятность рождения детей с обеими аномалиями составляет 12,5%.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

14. Карий цвет глаз - аутосомный доминантный признак, а леворукость - аутосомный рецессивный признак. Признаки не сцеплены друг с другом. У голубоглазой женщины, хорошо владеющей левой рукой, и кареглазого мужчины, хорошо владеющего правой рукой, родилось двое детей: голубоглазый правша и кареглазый левша. Чему равна вероятность рождения в этой семье праворукого ребенка?

15. Единственный ребенок близоруких кареглазых родителей имеет голубые глаза и нормальное зрение. Установите генотипы всех трех членов семьи.

16. Признак шерстистых волос наследуется по аутосомно-доминантному типу. Этот признак встречается среди людей европеоидной расы (в Голландии и других странах). Он отмечен у 130 родственников из одного семейства в Норвегии, имевших короткие, кудрявые и пышные волосы, не способные сильно отрастать. В семье, где муж и жена голубоглазые, имеют шерстистые волосы, растут двое сыновей: голубоглазый с прямыми волосами и сероглазый - с шерстистыми. Один из юношей - приемный сын, усыновленный супругами после гибели семьи близкого родственника. Определите, какой из сыновей родной, а какой приемный? Как объяснить наличие общего редко встречающегося гена у мальчика и его приемных родителей?

17. Некоторые формы катаракты и глухонемоты у человека наследуются как аутосомно-рецессивные, не сцепленные между собой признак. Отсутствие резцов и клыков верхней челюсти тоже может передаваться как рецессивный признак. Какова вероятность рождения детей со всеми тремя аномалиями в семье, где оба родителя гетерозиготны по всем трем парам генов? Какова вероятность рождения детей со всеми тремя аномалиями в семье, где один из супругов страдает катарактой и глухонемотой, но гетерозиготен по третьему признаку, а второй гетерозиготен по катаракте и глухонемоте, но страдает отсутствием клыков и резцов верхней челюсти?

18. Катаракты имеют несколько разных наследственных форм. Большинство из них наследуются как доминантные аутосомные признаки, некоторые - как рецессивные аутосомные несцепленные признаки. Какова вероятность рождения детей с аномалией, если оба родителя страдают ее доминантно наследующейся формой, но гетерозиготны по ней и еще гетерозиготны по двум рецессивным формам катаракты?

19. Отсутствие малых коренных зубов и полидактилия (многопалость) - доминантные аутосомные признаки, гены которых расположены в разных парах хромосом. Женщина страдает только полидактилией, а мужчина только отсутствием малых коренных зубов. Их первый ребенок страдает обеими аномалиями, а второй имеет нормальное строение пальцев и зубов. Чему равна вероятность рождения у них еще одного ребенка без обеих аномалий?

20. Одна из форм пигментного ретинита наследуется как доминантный аутосомный признак, а другая - как рецессивный аутосомный признак, не сцепленный с первым. Родители дигетерозиготны. Чему равна вероятность рождения у них здорового ребенка?

21. Слепота имеет несколько разных наследственных форм. Они наследуются как аутосомные признаки, не сцепленные друг с другом. Здоровые мужчина и женщина имеют слепую дочь и слепого сына, причем дети страдают разными формами наследственной слепоты. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

22. Цвет глаз и курчавость волос - аутосомные, не сцепленные друг с другом, признаки. У кареглазых курчавых родителей имеются четверо детей,

каждый из которых отличается по одному признаку от другого. Чему равна вероятность рождения в семье голубоглазого гладковолосого ребенка?

23. Фенилкетонурия и одна из форм агаммаглобулинемии швейцарского типа - аутосомные признаки, не сцепленные друг с другом. Женщина, страдающая только агаммаглобулинемией, вышла замуж за здорового мужчину. Отец и мать женщины были здоровы, ее сын страдает агаммаглобулинемией, а дочь - фенилкетонурией. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

24. Близорукость и леворукость - аутосомные признаки, не сцепленные друг с другом. Праворукая женщина с нормальным зрением и праворукий близорукий мужчина имеют сына, который хорошо владеет левой рукой. Родители женщины были близорукими, а мать мужчины имела нормальное зрение. Определить вероятность рождения в семье близорукого ребенка.

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

3 ОТКЛОНЕНИЯ ОТ ЗАКОНОВ Г. МЕНДЕЛЯ

Причинами отклонений от законов Г. Менделя являются: неполная пенетрантность признаков, взаимодействия между аллельными генами (неполное доминирование, множественный аллелизм и кодоминирование, летальные гены), взаимодействия между неаллельными генами (полимерия, комплементарность, эпистаз), сцепленное наследование, кроссинговер.

3.1. Неполное доминирование и летальные гены

В природе часто наблюдается явление неполного доминирования, при этом гетерозиготы имеют фенотип, отличный от фенотипа доминантных гомозигот. Свойством неполного доминирования обладает ряд генов, вызывающих наследственные аномалии и болезни человека. Так наследуется серповидноклеточная анемия, атаксия Фридрейха, цистинурия.

При явлении неполного доминирования расщепление по генотипу и фенотипу при моногибридном скрещивании совпадает (1:2:1).

Типовая задача 4. Семейная гиперхолестеринемия наследуется доминантно через аутосомы. У гетерозигот это заболевание выражается в

высоком содержании холестерина в крови, у гомозигот, кроме того, развиваются ксантомы (доброкачественная опухоль) кожи и сухожилий, атеросклероз. Определите возможную степень развития гиперхолестеринемии у детей в семье, где оба родителя имеют лишь высокое содержание холестерина в крови.

Решение типовой задачи 4

В данной задаче требуется провести анализ по одной паре признаков - семейная гиперхолестеринемия. Данный признак аутосомно-доминантный. Т.к. родители имеют лишь высокое содержание холестерина в крови, то они являются гетерозиготами. Краткая запись условия задачи будет выглядеть следующим образом:

Дано:
 А – гиперхолестеринемия;
 а – норма;
 Аа - высокое содержание холестерина в крови;
 АА - ксантомы кожи и сухожилий, атеросклероз;
 ♂ - Аа;
 ♀ - Аа

F₁ - возможная степень развития гиперхолестеринемии?

Решение:

Р: ♂ Аа × ♀ Аа

гаметы: (А), (а); (А), (а)

F₁:

	♀	(А)	(а)
♂	(А)	АА	Аа
	(а)	Аа	аа

Расщепление в F₁ по генотипу и фенотипу:

1АА	:	2Аа	:	1аа
ксантомы кожи и сухожилий, атеросклероз		высокое содержание холестерина в крови		норма

Иногда аллели, которые, в гетерозиготном состоянии определяют развитие каких-либо признаков, в гомозиготном состоянии являются смертельными для организма. Такие аллели называются летальными. Например, у человека доминантная мутация брахидактилии в гетерозиготном состоянии проявляется в виде укороченных пальцев. Однако в гомозиготном состоянии этот ген приводит к гибели на ранних стадиях развития, из-за возникающих уродств скелета, несовместимых с жизнью. При анализе летального проявления признака формула менделеевского расщепления приобретает вид 2:1.

Типовая задача 5. В семье родились двое детей. Один ребенок нормально развивался, но имел укороченные пальцы рук и ног (брахидактилия), второй кроме этого же недостатка имел выраженные уродства скелета и умер через несколько дней после рождения. Установите генотипы родителей. Чему равна вероятность рождения здорового ребенка?

Решение типовой задачи 5

Дано:	Решение:
<p>A – брахидактилия; a – норма; F₁ – 1) Aa (брахидактилия); 2) AA (брахидактилия, выраженные уродства скелета).</p>	<p>Брахидактилия признак аутосомно-доминантный. При данном типе взаимодействия генов доминантные гомозиготы нежизнеспособны, поэтому второй ребенок в семье, который кроме брахидактилии имел выраженные уродства скелета, умер через несколько дней после рождения.</p>
<p>1. Установите генотипы родителей. 2. F₁ - вероятность рождения здорового ребенка?</p>	<p>Генотипы родителей устанавливаем по фенотипам детей. Т.к. в F₁ имеется нежизнеспособный ребенок, то родители имеют в своем генотипе по доминантному аллелю, и являются гетерозиготными.</p> <p>P: ♂ Aa x ♀ Aa</p> <p>гаметы: (A), (a) ; (A), (a)</p> <p>F₁: AA, 2Aa, aa</p>
	<p>нежизнеспособные больные здоровые</p>

При расчете вероятности рождения здоровых детей доминантные гомозиготы не учитываются. Вероятность рождения здорового ребенка:

$$P = \frac{1}{3} * 100\% = 33,3\%$$

Ответ: Вероятность рождения здорового ребенка 33,33%.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

26. Пельгеровская аномалия сегментирования ядер лейкоцитов наследуется как аутосомный неполностью доминирующий признак. У гомозигот по этому признаку сегментация ядер отсутствует полностью, у

гетерозигот она необычная. Определите характер ядра сегментоядерных лейкоцитов у детей в семье, где один супруг имеет лейкоциты с необычной сегментацией ядер, а другой нормален по этому признаку.

27. Доминантный ген А детерминирует развитие нормальных глазных яблок. Его рецессивный аллель обуславливает почти полное отсутствие глазных яблок (анофтальмия). Сочетание аллелей Аа определяет развитие уменьшенных глазных яблок (микрофтальмия). Какое строение глаза унаследует потомство F_1 , если мужчина, имеющий анафтальмию, женился на женщине с нормальным строением глазных яблок?

28. Акаталазия (отсутствие каталазы в крови) обусловлена редким аутосомным рецессивным геном. У гетерозигот активность каталазы несколько понижена. У обоих родителей и единственного сына в семье активность каталазы оказалась пониженной по сравнению с нормой. Чему равна вероятность рождения в семье здорового ребенка?

29. Одна из форм цистинурии наследуется как аутосомный рецессивный признак. У гомозигот наблюдается образование цистиновых камней в почках, а у гетерозигот - лишь повышенное содержание цистина в моче. В одной семье дочь здорова, а сын страдает почечно-каменной болезнью. Чему равна вероятность рождения в семье еще одного здорового ребенка?

30. Талассемия обусловлена нарушением синтеза гемоглобина и наследуется как неполностью доминантный аутосомный признак. У гомозиготных по доминантному гену особей развивается тяжелая форма заболевания, которая в 90-95% случаев заканчивается смертельным исходом, а у гетерозигот развивается относительно легкая форма заболевания. В брак вступили мужчина, страдающий легкой формой талассемии, и женщина, нормальная в отношении анализируемого признака. Какова вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

31. Мужчина гетерозиготен по рецессивному сублетальному гену ихтиоза. Его жена не является гетерозиготным носителем ихтиоза, но гетерозиготна по гену амавротической идиотии. Какова вероятность заболевания их будущих детей?

32. Альбинизм - рецессивный признак. Талассемия - наследственное заболевание крови, обусловленное действием одного гена с неполным доминированием. Этот ген в гомозиготном состоянии вызывает наиболее тяжелую форму заболевания - большую талассемию, обычно смертельную для детей. В гетерозиготе Тt проявляется менее тяжелая форма талассемии - малая талассемия. Каковы наиболее вероятные генотипы родителей ребенка-альбиноса, страдающего малой талассемией.

33. Детская форма амавротической семейной идиотии (Тэй-Сакса) наследуется как рецессивный аутосомный признак и заканчивается обычно смертельным исходом к 4-5 годам. Первый ребенок в семье умер от

анализируемой болезни в то время, когда должен родиться второй. Какова вероятность того, что второй ребенок будет страдать той же болезнью?

3.2. Пенетрантность

Частота фенотипического проявления гена в популяции особей, являющихся его носителями, называется пенетрантностью. Различают полную пенетрантность (когда аллель проявляется у всех особей) и неполную пенетрантность (когда аллель не проявляется у части особей). Пенетрантность выражается в процентах числа особей, несущих признак, к общему числу носителей гена, потенциально способного реализоваться в этот признак.

Например, отосклероз обусловлен заболеванием косточек среднего уха. Тип наследования аутосомно-доминантный с пенетрантностью 30%. Это означает, что лишь 3/10 особей, имеющих в своем генотипе хотя бы один доминантный аллель, определяющий возникновение отосклероза, будут страдать этим заболеванием.

Задачи подобного типа решаются по обычным схемам, но при расчете соотношений особей по фенотипу и вероятности рождения особей с тем или иным фенотипом необходимо учитывать пенетрантность, указанную для данного гена.

Типовая задача 6. По данным шведских генетиков, некоторые формы шизофрении наследуются как доминантные аутосомные признаки. При этом у гомозигот пенетрантность равна 100%, у гетерозигот 20%. Определите вероятность заболевания детей от брака двух гетерозиготных родителей.

Решение типовой задачи 6

В данной задаче требуется провести анализ по одному признаку - наследственно обусловленной шизофрении. Указано, что за развитие болезни несет ответственность доминантный аутосомный ген. Оба родителя гетерозиготные, следовательно, краткая запись условия задачи будет выглядеть следующим образом:

Дано:	Решение:
<p>A – шизофрения; a – норма; ♂ - Aa; ♀ - Aa; пенетрантность: AA – 100%; Aa – 20%.</p>	<p>Генотипы родителей известны, поэтому мы легко можем определить типы гамет, образуемые отцом и матерью и вероятные генотипы потомства. Решение этой части задачи не требует особых комментариев, поэтому мы сразу приводим схему решения:</p>
<p>F₁ - вероятность заболевания шизофренией?</p>	

Решение:

P: ♂ Aa x ♀ Aa

Гаметы: (A) (a) (A) (a)

F₁:

♂ \ ♀	(A)	(a)
(A)	AA	Aa
(a)	Aa	aa

Расщепление по генотипу:

1 AA : 2 Aa : 1 aa
 шизофрения шизофрения здоров

Расщепление по фенотипу:

Больных шизофренией 3 : здоровых 1

Согласно классическим представлениям менделевской генетики вероятность рождения детей больных шизофренией должна бы составить:

$$P = \frac{3}{3+1} = \frac{3}{4} \times 100\% = 75\%$$

Однако, истинная вероятность развития шизофрении у потомков данной родительской пары намного ниже. Пенетрантность шизофрении у гомозигот - 100%, следовательно, дети имеющие генотип (AA) - 1/4 - обязательно будут страдать этим заболеванием. Тогда как пенетрантность гетерозигот лишь 20%, поэтому истинная вероятность развития шизофрении у детей с генотипом Aa равна:

$$P = \frac{2}{4} \times \frac{1}{5} = \frac{2}{20} = \frac{1}{10}$$

где 2/4 - вероятность формирования у детей данного генотипа, а 1/5 - пенетрантность (20%) развития шизофрении у гетерозигот, выраженная простой дробью.

Полная вероятность рождения ребенка, больного шизофренией, у данной пары равна сумме вероятностей для гомозиготного и гетерозиготного потомства:

$$\frac{1}{4} + \frac{1}{10} = \frac{5 \times 1 + 2 \times 1}{20} = \frac{7}{20} \times 100\% = 35\%$$

Ответ: вероятность рождения ребенка, больного шизофренией равна 35%.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

34. Подагра определяется доминантным аутосомным геном. Пенетрантность гена у мужчин составляет 20%, а у женщин она равна нулю. Какова вероятность заболевания подагрой в семье гетерозиготных родителей? Какова вероятность заболевания подагрой в семье, где один из родителей гетерозиготен, а другой нормален по анализируемому признаку?

35. По данным шведских генетиков (К. Штерн, 1965), некоторые формы шизофрении наследуются как доминантные аутосомные признаки. При этом у гомозигот пенетрантность равна 100%, у гетерозигот 20%. Определите вероятность заболевания детей в семье, где один из супругов гетерозиготен, а другой нормален в отношении анализируемого признака.

36. Ангиоматоз сетчатой оболочки наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 50%. Определите вероятность заболевания детей в семье, где оба родителя являются гетерозиготными носителями ангиоматоза.

37. Черепно-лицевой дизостоз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 50%. Определите вероятность заболевания детей в семье, где один из родителей гетерозиготен по данному гену, а другой нормален в отношении анализируемого признака.

38. Арахнодактилия наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Леворукость - рецессивный аутосомный признак с полной пенетрантностью. Определите вероятность проявления обеих аномалий одновременно у детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам генов.

39. Карий цвет глаз доминирует над голубым и определяется аутосомным геном. Ретинобластома определяется другим доминантным аутосомным геном. Пенетрантность ретинобластомы составляет 60%. Какова вероятность того, что больными от брака гетерозиготных по обоим признакам родителей будут голубоглазые дети? Какова вероятность того, что здоровыми от брака гетерозиготных по обоим признакам родителей будут кареглазые дети?

3.3. Множественный аллелизм и кодоминирование

Многие гены имеют несколько аллелей, определяющих развитие одного признака. При этом каждая конкретная особь в популяции может быть носителем только двух из всех существующих аллелей. Подобный тип наследования носит название множественного аллелизма.

У человека по типу множественного аллелизма наследуются некоторые группы крови, в частности, группы крови системы АВО. В этой системе существует четыре группы крови. Установлено, что эритроциты человека содержат особые белки - агглютиногены. Их два вида: А и В. Люди, эритроциты которых не содержат агглютиногенов, имеют первую группу крови. Если в

эритроцитах вырабатывается агглютиноген А - имеют вторую группу, для агглютиногенов В - характерна третья группа. Если в эритроцитах синтезируются оба агглютиногена одновременно проявляется четвертая группа крови.

Наследование четырех групп крови обусловлено сочетанием трех различных аллелей гена системы АВО. При этом аллели могут быть доминантные и рецессивные. Первая группа крови определяется генотипом ii . Вторая группа крови имеется у лиц либо гомозиготных по доминантной аллели $I^A I^A$, либо у гетерозигот $I^A i$. Лица с третьей группой имеют генотипы либо $I^B I^B$, либо $I^B i$. Обладатели четвертой группы - гетерозиготы по двум доминантным аллелям $I^A I^B$.

Следовательно, доминантные аллели группы крови системы АВО способны проявлять свойство кодоминирования, поскольку у лиц с четвертой группой они определяют синтез в эритроцитах обоих агглютиногенов. При этом один доминантный аллель не подавляет действие другого доминантного аллеля.

Типовая задача 7. Женщина, гетерозиготная по А (II) группе крови, вышла замуж за мужчину с АВ (IV) группой крови. Какие группы крови будут иметь их дети?

Решение типовой задачи 7

В условии задачи даются прямые четкие указания о генотипах родителей. Поэтому, можно догадаться, что генотип матери - $I^A i$, а генотип отца - $I^A I^B$. Сделаем краткую запись условия:

<p>Дано:</p> <p>♀ - $I^A i$; ♂ - $I^A I^B$</p> <hr style="border: 0.5px solid black;"/> <p>F₁ – группы крови?</p>	<p>Решение:</p> <p>Р: ♀ $I^A i$ х ♂ $I^A I^B$</p> <p>Родители будут производить по 2 типа гамет,</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;"> <p>(I^A)</p> <p>(i)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>(I^A)</p> <p>(I^B)</p> </div> </div>
--	--

Для выявления сочетания генов в F₁ составим решетку Пеннета:

F ₁ :	<table style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="border: none; padding-right: 5px;">♀</td> <td style="border: none; padding-right: 5px;">♂</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;">(I^A)</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;">(I^B)</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;">(I^A)</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;">$I^A I^A$</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;">$I^A I^B$</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;">(i)</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;">$I^A i$</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;">$I^B i$</td> </tr> </table>	♀	♂	(I^A)	(I^B)	(I^A)		$I^A I^A$	$I^A I^B$	(i)		$I^A i$	$I^B i$
♀	♂	(I^A)	(I^B)										
(I^A)		$I^A I^A$	$I^A I^B$										
(i)		$I^A i$	$I^B i$										

Генотип: 1 $I^A I^A$: 1 $I^A i$: 1 $I^A I^B$: 1 $I^B i$
 Фенотип: II(A) II(A) IV(AB) III(B)

Ответ: у данной супружеской пары возможно рождение детей со II, III и IV группами крови.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

40. У отца I группа крови, у матери - III. Могут ли дети унаследовать группу крови своих родителей?

41. Наличие резус-фактора - аутосомный признак. У родителей, в крови которых есть резус-фактор, родился ребенок с резус-отрицательной кровью. Каковы генотипы родителей? Чему равна вероятность рождения в этой семье ребенка с резус-положительной кровью?

42. Близнецы Оля, Лена и Маша имеют соответственно кровь I, II, III группы. Определите группы крови их родителей и генотипы всех членов семьи.

43. В городе С. известны две супружеские пары, в которых мужья являются идентичными близнецами. Их жены также идентичные близнецы. Те и другие супруги имеют по одному сыну, причем мальчики очень похожи друг на друга. Обязательно ли эти мальчики будут иметь одинаковую группу крови?

44. Генотип матери $I^A i L^M L^M Rh^+ rh^-$, отца $I^B i L^N L^N Rh^+ rh^-$. Какие группы крови возможны у детей?

45. Генотип матери $ii L^N L^N Rh^+ rh^-$, отца $I^A I^B L^M L^M rh^- rh^-$. Сколько различных генотипов и какие фенотипы возможны у детей?

46. В судебной экспертизе определение группы крови используется для исключения отцовства. Можно ли исключить отцовство в случае, если мужчина имеет III группу крови, а ребенок и его мать II группу? Возможно ли исключение отцовства, если группа крови у мужчины I, II и IV?

47. У женщины с группами крови II и M есть ребенок III и N. Ее супруг, который имеет группы крови II и N, обвиняет определенного мужчину в том, что он является отцом ребенка. Если бы у этого мужчины оказались группы крови III и N, то какое решение Вы могли бы вынести?

48. У фермера было два сына. Первый родился, когда фермер был еще молод, и вырос красивым и сильным юношей, которым отец гордился. Второй сын, родившийся позже, рос болезненным ребенком, и соседи убеждали фермера подать в суд для установления отцовства. Основанием послужило то, что, являясь отцом такого складного юноши, каким был его первый сын, фермер, казалось, не мог быть отцом такого слабого создания, как второй. Анализ показал, что группы крови у членов семьи были следующие: отец - IV и M, мать - I и N, первый сын - I и N, второй сын - III и MN. Можно ли на основании этих данных утверждать, что оба юноши являются сыновьями этого фермера?

49. В родильном доме в одну ночь родилось четыре младенца, обладавшие группами крови 0, A, B и AB. Группы крови четырех родительских пар были: первая пара - 0 и 0; вторая пара - AB и 0; третья пара - A и B;

четвертая пара - В и В. Четырех младенцев можно с полной достоверностью распределить по родительским парам. Как это сделать? Каковы генотипы всех родителей и детей?

50. У матери группа крови 0, у отца - группа В. Могут ли дети унаследовать группу крови своей матери? Если да, то с какой вероятностью, если нет, то почему?

51. От брака между мужчиной с группой крови АВ и женщиной с группой крови А родилось трое детей, с группами крови В, АВ и 0. Определите генотипы родителей и детей. Нет ли в этом сообщении чего-либо, вызывающего сомнение?

52. Можно ли исключить отцовство, если мать имеет группу крови А, а ребенок - группу крови В, а предполагаемые отцы - группы крови 0 и АВ? Дайте аргументированный ответ.

53. Если родители имеют группы крови М и N, то какие группы крови могут иметь их дети? Дайте аргументированный ответ.

54. У женщины группа крови АВ, у ее отца - та же группа крови. Муж женщины имеет группу крови 0, его мать - группу А. Определите генотипы всех указанных лиц. Какие группы крови могут быть у детей мужчины и женщины?

55. Если в семье, где у отца кровь группы А, а у матери - группы В, первый ребенок имел кровь группы 0, то какова вероятность появления следующего ребенка с той же группой крови? Какие группы крови могут быть еще у детей от этого брака?

56. Дедушка мальчика со стороны матери имеет группу крови АВ, а остальные бабушка и дедушка имеют группу крови 0. Какова вероятность для данного мальчика иметь группу крови А, В, АВ и 0?

57. Можно ли исключить отцовство, если мать имеет группы крови 0 и MN, предполагаемый отец - АВ и N, дети: первый ребенок - 0, М; второй ребенок - А и М; третий ребенок - 0 и MN? Дайте аргументированный ответ.

58. В родильном доме перепутали двух мальчиков. Родители одного из них имеют 0 и А группы крови, родители другого - А и АВ. Исследование показало, что дети имеют 0 и А группы крови. Определите, кто чей сын. Возможно, ли это сделать наверняка при других комбинациях групп крови? Приведите примеры. В каких случаях можно было бы обойтись без исследования крови отцов?

59. У мужа II (А) группа крови, у жены III (В) группа крови, у дочери I (0) группа крови, а у сына - IV (АВ). Каковы генотипы родителей и детей?

3.4. Взаимодействие неаллельных генов

Выделяют 3 типа взаимодействия неаллельных генов: эпистаз, комплементарность, полимерия.

Эпистаз - подавление действия генов одного аллеля генами другого аллеля. Различают доминантный и рецессивный эпистаз. В первом случае геном - подавителем является доминантный ген, во-втором - рецессивный. В случае доминантного эпистаза могут быть два типа расщепления в F_2 - 12:3:1 и 13:3. Второй вариант соотношения проявляется если рецессивная подавляемая аллель имеет тот же фенотипический эффект, что и доминантный ингибитор ($I=a$).

Для человека доказано проявление лишь рецессивного эпистаза. Он имеет место в тех случаях, когда - встречаются 2 рецессивных гена-подавителя (гомозиготность по - эпистатическому гену). Решение задач на эпистаз ведут по схеме дигибридного скрещивания. Примером рецессивного эпистаза у человека является так называемый бомбейский феномен.

Типовая задача 8. В семье, где отец имел I группу крови, а мать - III, родилась девочка с I группой. Она вышла замуж за мужчину со II группой крови, и у них родились две девочки: первая - с IV, вторая - с I группой крови. Появление в третьем поколении девочки с IV группой крови от матери с I группой крови вызвало недоумение. Однако, в литературе было описано еще несколько подобных случаев. Генетики склонны объяснить это явление редким рецессивным эпистатическим геном, способным подавлять действие генов, определяющих группу крови II (A) и III (B). Принимая эту гипотезу, установите вероятные генотипы всех трех поколений, описанных в бомбейском феномене.

Решение типовой задачи 8

В задаче говорится, что при разборе особенностей наследования групп крови в данной семье необходимо учитывать явление эпистаза. Указывается, что эпистатическим является рецессивный ген. Следовательно, задача - на рецессивный эпистаз. В данной задаче анализ ведется по одному признаку (группа крови), но решать ее необходимо по схеме дигибридного скрещивания и ввести символ для редкого эпистатического гена. Обозначим его буквой "Z", напомним, что эпистатическим он становится лишь в гомозиготном рецессивном состоянии. При решении этой задачи удобно не делать краткую запись, и сразу записывать генотипы членов семей всех трех поколений, причем вместо неизвестных аллелей (как мы это делали раньше) ставить точки. Также необходимо ставить точки вместо неизвестных аллелей эпистатического гена.

На основании фенотипов, описанных в условии, можно записать:

P:	♂ ii..	x	♀ I ^B ...
	I группа		III группа
F ₁ :	♀ ii..	x	♂ I ^A ...
	I группа		II группа
F ₂ :	♀ I ^A I ^B		♀ ii..
	IV группа		I группа

Вначале проанализируем запись без учета эпистаза. В F_1 могла родиться девочка с ii группой только в том случае, если мать была гетерозиготной ($I^A i$). Тогда ее гамета с рецессивным аллелем i могла соединиться с гаметой отца, и получившаяся зигота имела бы генотип ii - I группа крови. Но в этом случае появление у женщины с таким генотипом ребенка с IV группой крови - невозможно, поскольку в F_2 обязательно должен передаться рецессивный аллель i и дети в F_2 (в зависимости от генотипа супруга) должны иметь генотипы либо ii (I группа), либо $I^A i$ (II группа). По - видимому, дочь (в поколении F_1) получила от своей матери аллель I^B который маскировался эпистатическим геном (Z), находящемся в гомозиготном состоянии ZZ :

$$F_1: \text{♀ } I^B i z z \quad \times \quad \text{♂ } I^A i Z .$$

Обратите внимание, супруг дочери из F_1 обязательно должен иметь хотя бы один доминантный аллель эпистатического гена (Z), иначе у него фенотипически также проявлялась бы I группа крови.

Если наши рассуждения верны, то первая дочь из F_2 , получив от отца доминантный аллель I^A , а от матери - доминантный аллель I^B , может иметь IV группу, крови, причем, обязательно является гетерозиготной по эпистатическому гену (Z). От матери она могла получить только рецессивный аллель (z), а от отца в таком случае должна получить только доминантный аллель (Z) - иначе (если бы она имела генотип - zz) - фенотипически у нее проявлялась бы I группа крови, а не IV.

Что касается генотипов других членов семьи, с уверенностью можно говорить лишь то, что мать (бабушка) обязательно должна быть гетерозиготной по эпистатическому гену Z , а ее супруг (дед) должен иметь хотя бы один рецессивный аллель этого гена. Следовательно, решение данной задачи приобретает вид:

$$\begin{array}{l} P: \quad \text{♂ } ii \, zz \quad \times \quad \text{♀ } I^B . \, ZZ \\ \quad \quad \text{I группа} \quad \quad \quad \text{III группа} \\ F_1: \text{♀ } I^B i z z \quad \times \quad \text{♂ } I^A i Z . \\ \quad \quad \text{I группа} \quad \quad \quad \text{II группа} \\ F_2: \text{♀ } I^A I^B Z z \quad \quad \quad \text{♀ } ii \, zz \\ \quad \quad \text{IV группа} \quad \quad \quad \text{I группа} \end{array}$$

Вторая дочь из поколения F_2 может иметь I группу крови и с генотипом $iiZz$ и с генотипом $I^A I^B Zz$ и с генотипом $I^A i z z$ и с генотипом $I^B i z z$.

Аналогично вызывает сомнения генотип отца (деда). Его первая группа может объясняться следующими вариантами: $iiZz$; $I^A i z z$; $I^B i z z$ и $(I^A I^B z z$, если у жены $I^B i Z z$).

Ответ: Наиболее вероятный генотип отца (деда) из поколения P - $ii z z$, генотип матери (бабушки) из того же поколения - $I^B I^B Z z$ или $I^B i Z z$. Генотип матери из F_1 - $I^B i z z$, а наиболее вероятный генотип ее супруга - $I^A i Z Z$ (или $I^A i Z z$). Генотипы детей из F_2 скорее всего - $I^A I^B Z z$ и $ii Z z$.

Другим примером взаимодействия неаллельных генов является полимерный тип наследования.

Полимерия - явление, когда признак формируется под влиянием сразу нескольких эквивалентных генов. Выраженность признака зависит от количества доминантных аллелей этих генов. Полимерные гены обозначаются одной буквой алфавита с индексом, указывающим номер гена - A_1, A_2 и т.д. Полимерный тип наследования характерен для передачи количественных признаков. Менделевская формула расщепления для дигенного скрещивания модифицируется и приобретает вид 15:1 или 1:4:6:4:1. У человека по типу полимерии наследуются рост, вес, цвет кожных покровов и некоторые другие признаки.

Типовая задача 9. 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 высокорослые люди имеют все доминантные аллели и рост 180 см, в низкорослые люди имеют все рецессивные аллели и рост 150 см. Определите рост людей, гетерозиготных по всем трем парам генов роста.

Решение типовой задачи 9

Если признак наследуется тремя парами генов - следовательно, данная задача на полимерный тип наследования. По условию задачи рост 180 см характерен для лиц, имеющих 3 пары доминантных генов, а низкорослые люди (150см) имеют лишь рецессивные аллели всех 3 генов. Запишем условие задачи:

Дано:	Решение:
$A_1A_1A_2A_2A_3A_3 - 180 \text{ см}$	Искомый генотип известен из условия задачи. Для полного ее решения необходимо выяснить, какой прирост обеспечивает людям этой популяции один доминантный и один рецессивный аллель
$a_1a_1a_2a_2a_3a_3 - 150 \text{ см}$	
$A_1a_1A_2a_2A_3a_3 - ?$	

У лиц с ростом 180 см в генотипе имеются 6 доминантных аллелей, следовательно, каждый из них "формирует" – $180 : 6 = 30$ см длины тела. У лиц с ростом 150 см имеется 6 рецессивных аллелей и каждый из них "обеспечивает" – $150 : 6 = 25$ см длины тела.

Теперь можно определить рост человека, гетерозиготного по всем трем парам генов роста. Тригетерозиготы ($A_1a_1A_2a_2A_3a_3$) должны иметь рост $(30 \times 3) + (25 \times 3) = 165 \text{ см}$.

Ответ: рост людей гетерозиготных по всем трем парам генов роста равен 165 см.

Комплементарность - взаимодействие генов, при котором развитие нового признака (новообразование) обусловлено присутствием в генотипе двух доминантных генов (А-В-) по сравнению с действием каждого гена в отдельности (А-вв и ааВ-).

Расщепление 9 : 3 : 3 : 1 при комплементарном взаимодействии генов проявляется в том случае, если доминантные аллели не имеют самостоятельного фенотипического проявления. Будучи в генотипе вместе (А-В-), они обуславливают новообразование. Каждая же из рецессивных аллелей имеет самостоятельное фенотипическое проявление. Если рецессивные аллели также не имеют самостоятельного фенотипического проявления, то расщепление в F₂ видоизменяется - появляются только два фенотипических класса в отношении 9 : 7. В случае, если доминантные, и рецессивные аллели обладают самостоятельным фенотипическим проявлением, тогда в F₂ будет расщепление – 9 : 3 : 4.

В ряде случаев комплементарные гены, способные к самостоятельному проявлению, при отсутствии доминантного гена могут давать каждый в отдельности сходный фенотипический эффект. Характер расщепления при этом также изменяется – 9 : 6 : 1.

У человека комплементарным действием обладают гены пигментации волос. Сочетания некоторых аллелей генов, контролирующих выработку черного и красного пигментов, могут определять не только окраску волос, но и ряд дополнительных признаков, таких как лоснящиеся или глянцевые волосы.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

60. От брака негров и белых рождаются мулаты. Анализ потомства большого числа браков между мулатами дал расщепление 1 : 4 : 6 : 4 : 1. Среди потомков были черные, белые, мулаты, а также темные и светлые мулаты. Объясните результаты, определите количество генов, обуславливающих окраску кожи, характер их взаимодействия и генотипы родителей и потомков.

61. 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 гены 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. Определите рост их детей.

62. Можно допустить, что у человека различия в цвете кожи обусловлены в основном двумя парами независимо расщепляющихся генов: ВВСС - черная кожа, ввсс - белая. Любые три доминантных аллеля дают темную и один - светлую кожу. Укажите, каковы генотипы следующих родителей: а) оба смуглые и имеют одного ребенка черного, другого - белого; б) оба черные и

имеют белого ребенка; в) оба смуглые и имеют смуглых детей; г) один смуглый, другой светлый, $1/8$ детей темных, $1/8$ белых, $3/8$ смуглых, $3/8$ светлых.

63. Могут ли два светлокожих негра иметь детей более темных, чем они сами? или более светлых? Почему?

64. От брака между двумя наследственно глухонемыми иногда рождаются дети двух типов – нормально слышащие и глухонемые. Как это объяснить?

65. У человека врожденная глухота может определяться генами d и e . Для нормального слуха необходимо наличие в генотипе обеих доминантных аллелей (DE). Определите генотипы родителей в следующих двух семьях: а) оба родителя глухи, а их 7 детей имеют нормальный слух; б) у глухих родителей 4 глухих ребенка.

66. В браке двух нормальных людей появился глухонемой ребенок-альбинос. Объясните, почему это могло произойти, и напишите генотипы родителей и ребенка.

67. Так называемый бомбейский феномен состоит в том, что в семье, где отец имел I группу крови, а мать - III, родилась девочка с I группой. Она вышла замуж за мужчину со II группой крови, и у них родились две девочки: первая - с IV, вторая - с I группой крови. Появление в третьем поколении девочки с IV группой крови от матери с I группой крови вызвало недоумение. Однако в литературе было описано еще несколько подобных случаев. Некоторые генетики склонны объяснить это явление редким рецессивным эпистатическим геном, способным подавлять действие генов, определяющих группу крови A и B. Принимая эту гипотезу:

1. Установите вероятные генотипы всех трех поколений, описанных в бомбейском феномене.

2. Определите вероятность рождения детей с I группой крови в семье первой дочери из третьего поколения, если она выйдет замуж за такого же по генотипу мужчину, как она сама.

3. Определите вероятные группы крови у детей в семье второй дочери из третьего поколения, если она выйдет замуж за мужчину с IV группой крови, но гетерозиготного по редкому эпистатическому гену.

3.5. Наследование признаков, сцепленных с полом

Сцепленными с полом называются признаки, гены которых расположены X- и Y-хромосомах (гетеросомах). Гены признаков могут находиться в участках-гомологичных для X и Y хромосом (частичное сцепление с полом), а могут быть расположены в участках уникальных либо для X, либо для Y хромосом (полное сцепление с полом). В случае полного сцепления, если ген расположен в Y-хромосоме, он может передаваться из поколения в поколение только мужчинам. Если ген сцеплен с X-хромосомой, он может передаваться от отца толь-

ко дочерям, а от матери распределяется в равной степени между дочерьми и сыновьями. Если ген сцеплен с X-хромосомой и является рецессивным, то у женщин он может проявляться только в гомозиготном состоянии. У мужчин второй X-хромосомы нет, поэтому такой ген проявляется всегда.

При решении задач по наследованию признаков, сцепленных с полом, в запись условия и решения задачи нужно вводить не только обозначение генов, но и обозначение половых хромосом. Так, если в условии задачи сказано, что ген (а) рецессивен и сцеплен с X-хромосомой, его обозначают как X^a , а если исследуемый признак определяется доминантным геном (А), сцепленным с X-хромосомой его обозначают X^A .

Типовая задача 10. Ген цветовой слепоты (ген дальтонизма) расположен в X-хромосоме. Определите вероятность рождения детей с дальтонизмом в семье, где жена имеет нормальное зрение, но ее отец страдал цветовой слепотой. В семье мужа дальтонизма нет.

Решение типовой задачи 10

Непосредственно в условии задачи есть указание на сцепление изучаемого признака с X-хромосомой. Следовательно, данная задача - на наследование, сцепленное с полом. Анализ проводится по одному признаку. Причем известно, что ген цветовой слепоты (дальтонизм) - является рецессивным по отношению к гену нормального зрения. Для обозначения признаков необходимо также ввести обозначение половых хромосом. Сделаем краткую запись условия задачи:

Дано:	Решение:
X^d – дальтонизм; X^D – норм. зрение; ♀ - здорова; ♂ - здоров; $\text{♂}_{\text{♀}}$ (отец женщины) - дальтоник, в семье ♂ - все здоровы	В данной задаче выше строки, где будут записаны генотипы родителей, необходимо внести информацию о генотипах и фенотипах бабушек и дедушек. Причем, если дед по отцовской линии здоров, он должен иметь в своем генотипе доминантный аллель гена D, сцепленного с X-хромосомой. Дед по материнской линии обязательно должен иметь d сцепленный с X-хромосомой. Только в этом случае первый будет фенотипически здоров, а второй страдать цветовой слепотой.
F_1 – вероятность рождения дальтоников?	

Полностью восстановить генотипы обеих бабушек, используя информацию из условия задачи, мы не можем, однако, поскольку обе они фенотипически здоровы, они являются обладателями, по крайней мере, одного доминантного аллеля D, сцепленного с X-хромосомой.

Из условия задачи:

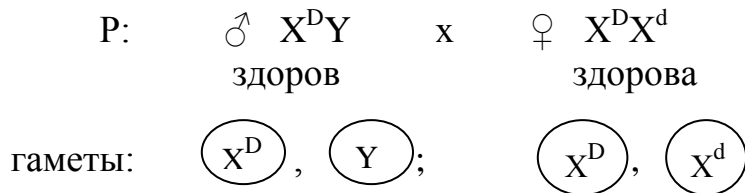


Далее, используя частично восстановленные генотипы бабушек и дедушек, мы можем установить генотипы родителей. Отец фенотипически здоров. Следовательно, в его X-хромосоме может находиться только доминантный аллель гена (D). Его генотип - $X^D Y$. Мать, по условию задачи, здорова и одна из ее X-хромосом должна содержать доминантный аллель гена, определяющего восприятие цвета, но мы знаем, что при оплодотворении X-хромосома отца, обязательно передается девочке, поэтому вторая X-хромосома у матери обязательно будет содержать рецессивный аллель гена (d). Следовательно, мать является гетерозиготной носительницей дальтонизма, но сама при этом - здорова. Таким образом, краткая запись решения на данном этапе принимает следующий вид:

Решение:



Если генотипы родителей установлены, можно определить, что и мать и отец дают по два типа гамет. Отцовские сперматозоиды будут иметь либо X-хромосому с доминантным геном (D), либо Y-хромосому, не содержащую генов, определяющих восприятие цвета. Материнские яйцеклетки первого типа будут содержать X-хромосому с доминантным аллелем (D), а второго типа - с рецессивным аллелем d:



Для определения возможных вариантов генотипов детей у этой супружеской пары составим решетку Пеннета, в которой в крайней верхней строке выпишем гаметы отца, а в крайней левой - гаметы матери:

♀	♂	(X^D)	(Y)
	(X^D)	$X^D X^D$	$X^D Y$
(X^d)	$X^D X^d$	$X^d Y$	

F₁:

Расщепление возможного потомства по генотипу составляет:

	$1 X^D X^D$	$1 X^D X^d$	$1 X^D Y$	$1 X^d Y$
фенотипы:	девочка	девочка	мальчик	мальчик
	здоровая	здоровая	здоров	болен

Анализ расщепления по фенотипу показывает, что все рожденные от этого брака девочки будут здоровы, тогда как половина рожденных мальчиков статистически должны быть дальтониками. Следовательно, расщепление по фенотипу без учета пола составляет: 3 (здоровые): 1 (больные).

Вероятность рождения детей с дальтонизмом в данной семье:

$$P = \frac{1}{3+1} = \frac{1}{4} = 25\%$$

Ответ: вероятность рождения от этого брака дальтоника составляет 25%.

Иногда могут встречаться задачи смешанного типа. В них ведется анализ по двум признакам, причем один из них сцеплен с X-или Y-хромосомой. Такие задачи решаются по схеме дигибридного скрещивания, но с введением символики гетеросом. Полезно разобрать решение задачи подобного типа.

Типовая задача 11. Болезнь Вильсона (нарушение синтеза белка, транспортирующего медь, ведущее к отложению меди в организме) - аутосомный признак, а потемнение эмали зубов - сцепленный с X-хромосомой признак. Здоровые женщина и мужчина, имеющие темный цвет зубов, вступили в брак. Их сын здоров и имеет нормальный цвет зубов, а дочь страдает болезнью Вильсона и имеет темный цвет зубов. Чему равна вероятность рождения в семье еще одного здорового ребенка с нормальным цветом зубов?

Решение типовой задачи 11

Эта задача - на дигибридное скрещивание. Для обозначения генов возьмем две буквы алфавита "А" и "В". Пусть ген "А" отвечает за аутосомный признак, обуславливающий развитие (или отсутствие) болезни Вильсона, и ген "В" - за сцепленный с X-хромосомой признак - цвет зубов. Аллели гена "В" расположены в X-хромосоме, поэтому для обозначения его аллелей будем использовать символ X-хромосомы. Сделаем краткую запись условия задачи учитывая уже знакомые правила.

Обратите внимание: В задаче прямо не говорится, какой из признаков в каждой паре является доминантным, а какой рецессивным. Поэтому сразу не возможно ввести обозначения аллелей и, соответственно, не возможно выявить генотипы родителей.

Дано:	Решение:
<ul style="list-style-type: none"> ▪ - болезнь Вильсона; ▪ - отсутствие болезни; X[*] - темный цвет зубов; X[*] - нормальный цвет зубов; ♂ - здоров, темные зубы; ♀ - здорова, темные зубы; F₁: ♂ - здоров, светлые зубы; ♀ - болеет, темные зубы; F₁ - здоровый ребенок с нормальным цветом зубов? 	<p>Сделаем краткую запись решения задачи, обозначив места аллелей в генотипах точками:</p> <p>P: ♀ .. X[*]X[*] х ♂ .. X[*]Y</p> <p style="padding-left: 40px;">здорова, здоров,</p> <p style="padding-left: 40px;">темные зубы темные зубы</p> <p>гаметы:</p> <p>F₁: .. X[*]Y ; .. X[*]X[*]</p> <p style="padding-left: 40px;">здоров болезнь Вильсона</p> <p style="padding-left: 40px;">нормальные зубы темные зубы</p> <p>Далее, используя логическое мышление, определим, какой из признаков является доминантным, а какой рецессивным.</p>

Сначала проведем анализ по первому признаку - отсутствию или наличию болезни Вильсона. Обращает на себя внимание следующее: у здоровых родителей рождается дочь с болезнью Вильсона. Таким образом, болезнь Вильсона - рецессивный признак, а ее отсутствие (здоровое состояние) - доминантный признак.

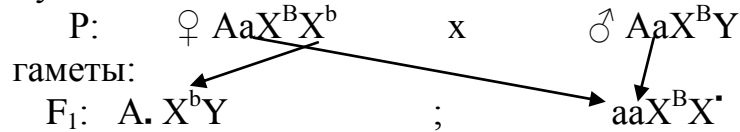
Сын с нормальным цветом зубов получил X-хромосому от своей матери. С X-хромосомой он получил аллель, отвечающий за нормальный цвет зубов. Но у матери этот аллель находится в подавляемом состоянии, тогда как в ее фенотипе проявляется другой аллель, который формирует темный цвет зубов. Следовательно, нормальный цвет зубов - это рецессивный признак, а темный цвет зубов - доминантный.

Теперь в краткой записи условия задачи вместо точек мы можем поставить соответствующие буквы, и она приобретает следующий вид:

Дано:	Решение:
<ul style="list-style-type: none"> a - болезнь Вильсона; A - отсутствие болезни; X^B - темный цвет зубов; X^b - норм. цвет зубов; ♂ - здоров, темные зубы; ♀ - здорова, темные зубы; F₁: ♂ - здоров, светлые зубы; ♀ - больна, темные зубы. F₁ - здоровый ребенок с нормальным цветом зубов? 	<p>Далее попытаемся определить генотипы родителей и их детей. Частично генотипы можно восстановить, используя только сведения об их собственных фенотипах. Логика подобных рассуждений нами уже приводилась, поэтому представим лишь их конечный результат:</p> <p>P: ♀ AaX^BX[*] х ♂ A. X^BY</p> <p>гаметы:</p> <p>F₁: A. X^bY ; aaX^BX[*]</p> <p>Продолжим поиск недостающих аллелей в цветовой слепоте. В семье мужа дальтонизма нет генотипах родителей, используя для этого сведения о генотипах их детей.</p>

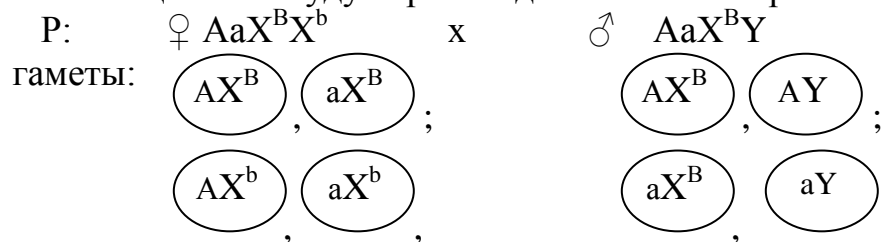
Учитывая, что дети имеют комбинации только тех аллелей, которые они получили от своих родителей, можно легко определить, что мать обязательно

должна содержать в своем генотипе рецессивный аллель обоих генов: аллель (a) и аллель (b), а отец - рецессивный аллель (a). Решение задачи на данном этапе приобретает следующий вид:



Генотипы родителей известны и мы можем ответить на основной вопрос задачи: Чему равна вероятность рождения в семье еще одного здорового сына с нормальным цветом зубов?

Сделаем это поэтапно, решая задачу в той последовательности, которая рекомендуется для простых типовых задач. Вначале определим типы гамет для каждого родителя: и отец и мать будут производить их по четыре типа.



Для выявления возможных генотипов в потомстве составим решетку Пеннета:

♀ \ ♂	$\textcircled{AX^B}$	$\textcircled{aX^B}$	\textcircled{AY}	\textcircled{aY}
$\textcircled{AX^B}$	$AA X^B X^B$	$Aa X^B X^B$	$AA X^B Y$	$Aa X^B Y$
$\textcircled{aX^B}$	$Aa X^B X^B$	$aa X^B X^B$	$Aa X^B Y$	$aa X^B Y$
$\textcircled{AX^b}$	$AA X^B X^b$	$Aa X^B X^b$	$AA X^b Y$	$Aa X^b Y$
$\textcircled{aX^b}$	$Aa X^B X^b$	$aa X^B X^b$	$Aa X^b Y$	$aa X^b Y$

Расщепление по генотипу:

$$1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 2 : 2 : 1 : 1 : 1 : 1$$

При записи фенотипов необходимо учесть следующее:

а) отсутствие болезни Вильсона, развивается в том случае, если в генотипе имеется хотя бы один доминантный аллель (A);

б) нормальный цвет зубов возникает при генотипах $X^b X^b$ и $X^b Y$, таким образом, искомый фенотип $A \cdot X^b X^b$ или $A \cdot X^b Y$.

Расщепление по фенотипу, (без учета пола):

$$\begin{array}{cccc}
 \text{здоровый,} & \text{здоровый,} & \text{больной,} & \text{больной,} \\
 \text{темные зубы} & \text{светлые зубы} & \text{темные зубы} & \text{светлые зубы} \\
 9 & : & 3 & : & 3 & : & 1
 \end{array}$$

Обратите внимание! Все здоровые светлозубые дети - мальчики.
Расчет вероятности рождения здорового ребенка со светлыми зубами:

$$P = \frac{3}{9+3+3+1} \cdot \frac{3}{16} = 18,75\%$$

Ответ: вероятность рождения в семье еще одного здорового ребенка с нормальным цветом зубов равна 3/16 или 18,75%.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

68. У людей одна из форм дальтонизма (цветовой слепоты) обусловлена рецессивным, сцепленным с X-хромосомой геном. Гетерозиготная женщина имеет нормальных по этому признаку родителей, брата и мужа. Какова вероятность того, что у нее родится сын-дальтоник?

69. Классическая гемофилия (несвертываемость крови) у человека передается как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Здоровый мужчина вступает в брак со здоровой женщиной, отец которой страдал гемофилией. Какова вероятность рождения в этой семье здоровых детей?

70. Одна из форм пигментного ретинита наследуется как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. У здоровых родителей родился сын, страдающий пигментным ретинитом. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

71. Потемнение эмали зубов у человека наследуется как доминантный, сцепленный с X-хромосомой признак. Женщина с темными зубами вышла замуж за мужчину с нормальным цветом зубов. Их сын имеет зубы нормального цвета. Чему равна вероятность рождения с темным цветом зубов?

72. Гипертрихоз (чрезмерное вырастание волос на крае ушной раковины) наследуется как признак, сцепленный с Y-хромосомой. Мужчина страдает гипертрихозом. Какова вероятность рождения в этой семье детей с этой аномалией? Какого они будут пола?

73. У человека псевдогипертрофическая мышечная дистрофия (смерть в 10-20 лет) в некоторых семьях зависит от рецессивного, сцепленного с X-хромосомой гена. Болезнь зарегистрирована только у мальчиков. Если больные мальчики умирают до деторождения, то почему эта болезнь не элиминируется из популяции людей?

74. Одна из специфических форм рахита не поддается лечению витамином Д и характеризуется недостатком фосфора в крови. Она обусловлена геном, находящимся в X-хромосоме. В потомстве от брака мужчины больного этой формой рахита, со здоровой женщиной все дочери страдали недостатком фосфора в крови, а все сыновья были здоровы. Каковы генотипы мужчин, женщин и их детей?

75. Гипоплазия эмали (тонкая зернистая эмаль, зубы светло-бурого цвета) у человека наследуется как сцепленный с X-хромосомой признак. В семье, где оба родителя страдали отмеченной аномалией, родился сын с нормальными зубами. Чему равна вероятность рождения у них девочки, страдающей гипоплазией эмали?

76. Отосклероз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Гипертрихоз наследуется как признак, сцепленный с Y-хромосомой, с полным проявлением к 17 годам. Определите вероятность проявления одновременно обеих аномалий у детей в семье, где жена нормальна и гомозиготна, а муж имеет обе аномалии, но мать его была нормальной гомозиготной женщиной.

77. Отосклероз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Отсутствие боковых верхних резцов наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак с полной пенетрантностью. Определите вероятность проявления у детей обеих аномалий одновременно в семье, где мать гетерозиготна в отношении обоих признаков, а отец нормален в отношении по обоим парам генов.

78. Одна из форм дальтонизма (цветовая слепота) - рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой. Юноша имеет нормальное цветовосприятие, а его сестра-дальтоник. Какие генотипы и фенотипы были у их родителей?

79. Потемнение эмали зубов у человека наследуется как доминантный, сцепленный с X-хромосомой признак. Юноша имеет темные зубы, а его сестра - зубы нормального цвета. Каковы генотипы и фенотипы их родителей?

80. Одна из форм дальтонизма (нарушение цветовосприятия) - рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Неспособность различать вкус фенилтиокарбоната (ФТК) - рецессивный аутосомный признак. Здоровые мужчина и женщина, воспринимающие вкус ФТК, имеют сына дальтоника и дочь, не способную воспринимать вкус ФТК. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового мальчика, воспринимающего вкус ФТК?

81. У человека способность свертывать язык в трубочку - доминантный аутосомный признак. Дальтонизм (нарушение цветовосприятия) - рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Здоровые мужчина и женщина, способные свертывать язык в трубочку, имеют здорового сына, не способного свертывать язык в трубочку. Отец женщины страдал дальтонизмом. Какова вероятность того, что у них родится здоровый сын, способный свертывать язык в трубочку?

82. У человека галактоземия (неспособность усваивать молочный сахар) - рецессивный аутосомный признак. Дальтонизм (нарушение цветовосприятия) - рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. У здоровых мужчины и женщины, имеющих нормальное цветовосприятие, первый сын страдает галактоземией, а второй сын - дальтонизмом. Какова

вероятность того, что у них родится здоровая дочь с нормальным цветовосприятием?

83. Потемнение эмали зубов может определяться двумя доминантными генами, один из которых расположен в аутосоме, а другой - в X-хромосоме. В брак вступили мужчина, имеющий темные зубы, и женщина, имеющая нормальный цвет зубов. Их сын имеет темные зубы, а дочь имеет зубы нормального цвета. Чему равна вероятность рождения еще одного мальчика с темным цветом зубов?

84. Пигментный ретинит (прогрессирующее сужение поля зрения и усиливающаяся ночная слепота, нередко приводящая к полной слепоте) может наследоваться несколькими путями. Один из них - как аутосомный доминантный, а другой - как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Женщина страдает ретинитом, а ее муж и сын - здоровы. Отец женщины страдал формой ретинита, обусловленной геном X-хромосомы. Чему равна вероятность рождения в семье больного ребенка?

85. У человека альбинизм общий наследуется как аутосомный признак. Ихтиоз (чешуйчатость и пятнистое утолщение кожи) - сцепленный с X-хромосомой признак. У мужчины и женщины, фенотипически нормальных по этим двум признакам, родился сын с ихтиозом и дочь-альбинос. Какова вероятность того, что у них родится здоровый сын с нормальной пигментацией?

86. Семейная гиперхолестеринемия наследуется доминантно через аутосомы. У гетерозигот это заболевание выражается в высоком содержании холестерина в крови. У гомозигот, кроме того, развивается доброкачественные опухоли кожи и сухожилий, атеросклероз. Гемофилия - рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Женщина и мужчина имеют нормальную свертываемость крови и только высокое содержание холестерина. Отец женщины страдает гемофилией. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

87. Одна из форм агаммаглобулемии наследуется как сцепленный с X-хромосомой признак. Одна из форм слепоты - аутосомный признак. У здоровых родителей родилась дочь, страдающая слепотой, и сын, страдающий агаммаглобулинемией. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

88. Оптическая атрофия (тип слепоты) - сцепленный с X-хромосомой признак. Аниридия (другой тип слепоты) - аутосомный признак. Женщина и родители мужа страдают только аниридией, а ее муж и отец-только оптической атрофией. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового мальчика?

89. Одна из форм глауком наследуется как аутосомный признак. Потемнение зубов наследуется как сцепленный с X-хромосомой признак. Здоровые женщина и мужчина, имеющие темный цвет зубов, вступили в брак. Их сын страдает глаукомой и имеет нормальный цвет зубов, а дочь здорова и

имеет темный цвет зубов. Чему равна вероятность рождения в семье здорового сына с темным цветом зубов?

90. Одна из форм агаммаглобулинемии наследуется как сцепленный с X-хромосомой признак, а другая форма - как аутосомный признак. Фенотипически здоровые женщина и мужчина вступили в брак. Их дочь страдает агаммаглобулинемией. Отец женщины также страдал агаммаглобулинемией, причем той формой, которая обусловлена геном X-хромосомы. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

91. Миоплегия (периодически повторяющиеся параличи) - аутосомный признак. Ангидротическая эктодермальная дисплазия - сцепленный с X-хромосомой признак. У супружеской пары, где мужчина и женщина страдали только миоплегией, родился сын, страдающий только дисплазией. Чему равна вероятность рождения в этой семье здорового сына?

92. Ген, определяющий группу крови, и доминантный ген, определяющий наличие в крови резус-фактора, находятся в разных парах гомологичных аутосом. Рецессивный ген, определяющий развитие гемофилии, находится в X-хромосоме. У здоровых резус-положительных родителей, имеющих 3 (B) группу крови родился резус-отрицательный сын - гемофилик, имеющий 1(0) группу крови. Чему равна вероятность рождения у них дочери, имеющей такие же признаки как у ее матери?

3.6. Наследование при сцеплении генов и кроссинговер

Независимое наследование признаков возможно лишь при условии локализации соответствующих генов в различных парах хромосом. Однако число генов значительно превосходит число хромосом. Следовательно, в каждой хромосоме локализовано много генов, которые наследуются совместно. Гены, локализованные в одной хромосоме, называются группой сцепления. Число групп сцепления соответствует гаплоидному числу хромосом.

Однако сцепление генов явление неабсолютное. Часто причиной нарушения сцепления является кроссинговер. При этом нарушение сцепления при кроссинговере прямо пропорционально расстоянию между генами. Чем дальше друг от друга находятся гены в хромосоме, тем чаще происходит обмен, чем ближе они расположены друг к другу, тем реже расхождение признаков.

Расстояние между генами принято исчислять в морганидах. Одной морганиде соответствует один процент образования гамет, в которых гомологичные хромосомы обменялись своими участками.

При решении задач на сцепленное наследование рекомендуется использовать символы хромосом. Запись $\frac{Ab}{aB}$ обозначает, что в одной аутосоме нахо-

дится доминантный ген первой пары альтернативных признаков и рецессивный ген второй пары, в другой аутосоме - наоборот, аллели (a) и (B). Следовательно, ген (A) сцеплен с геном (b), а ген (a) с геном (B). Запись $\frac{Ab}{aB}$ обозначает, что

две доминантные аллели генов (A) и (B) сцеплены между собой и располагаются в половой X-хромосоме. Y-хромосома не несет признаков, за возникновение которых ответственны эти гены. Т.е. здесь имеет место еще и сцепление с полом.

Если генотип особи $\frac{AB}{ab}$ то, в отсутствие кроссинговера гены (A) и (B), находясь в одной из гомологичных хромосом, попадут в одну гамету и будут наследоваться вместе. Гены (a) и (b), находясь во второй гомологичной хромосоме, попадут в другую гамету и тоже будут наследоваться вместе.

При наличии кроссинговера аллели одного гена, например, (A) и (a), меняются местами, и, сцепленные ранее аллели разных генов, до кроссинговера находящиеся в одной хромосоме, расходятся в разные гаметы: теперь в одну гамету попадут гены (A) и (b), в другую – (a) и (B): $\frac{Ab}{aB}$.

Частота расхождения сцепленных генов (и, следовательно, признаков) при кроссинговере пропорциональна расстоянию между генами. Поэтому и число гамет с новыми комбинациями разных генов будет зависеть от расстояния между генами. Это расстояние принято исчислять в морганидах. Одной морганиде соответствует один процент образования гамет, в которых гомологичные хромосомы обменялись своими участками, например, у человека ген (A) определяющий резус-фактор, и ген (B), ответственный за формирование эллипсоидной формы эритроцитов находятся в одной аутосоме и расположены друг от друга на расстоянии 3-х морганид. Поэтому организм с генотипом $\frac{AB}{ab}$ будет образовывать гаметы четырех типов: 97% некроссоверных гамет (48,5% $\frac{AB}{AB}$ и 48,5% $\frac{ab}{ab}$) и 3% кроссоверных гамет (1,5% $\frac{Ab}{Ab}$ и 1,5% $\frac{aB}{aB}$).

Типовая задача 12. У человека locus резус-фактора сцеплен с locus, определяющим форму эритроцитов, и находится от него на расстоянии 3 морганид. Резус-положительность и эллиптоцитоз определяются доминантными аутосомными генами. Один из супругов гетерозиготен по обоим признакам. При этом резус-положительность он унаследовал от одного родителя, а эллиптоцитоз - от другого. Второй супруг резус отрицателен и имеет нормальные эритроциты.

Определите вероятность рождения у этой семейной пары ребенка с резус-отрицательной кровью и имеющего нормальную форму эритроцитов.

Решение типовой задачи 12

В данной задаче анализируется наследование двух пар альтернативных признаков. Первая пара: резус-положительность (доминантный) и резус-отрицательность (рецессивный). Вторая пара: эллиптическая (доминантная) и круглая (рецессивный) форма эритроцитов. В условии задачи прямо говорится, что признаки находятся в одной паре гомологичных хромосом. Следовательно, данная задача - на сцепленное наследование.

Для записи признаков введем два символа. Резус-фактор обозначим буквосочетанием Rh^+ (доминантный резус-положительный аллель) или rh^- (рецессивный резус-отрицательный аллель). Тогда как эллиптоцитоз - буквой (A), а нормальную форму эритроцитов - буквой (a). Запишем условие задачи и определим генотип дигетерозиготного супруга.

Дано:	Решение:
Rh^+ - резус-положительность; rh^- - резус-отрицательность; A – эллиптоцитоз; a - нормальная форма эритроцитов; признаки сцеплены I = 3 морганиды; ♂ - гетерозиготен; ♀ - rh^- и имеет норм. форму эритроцитов	По условию задачи доминантные признаки он получил от разных родителей, поэтому Rh^+ находится в одной гомологичной хромосоме, а (A) - в другой. Следовательно, его генотип $\frac{Rh^+ a}{rh^- A}$. Второй супруг обладает только рецессивными признаками и его генотип можно записать: $\frac{rh^- a}{rh^- a}$.
F_1 : $rh^- rh^-$ и норм. форма эритроцитов?	<p style="text-align: center;"> P: ♂ $\frac{Rh^+ a}{rh^- A}$ x ♀ $\frac{rh^- a}{rh^- a}$ </p> <p>У первого супруга образуется 4 типа гамет: 2 типа некрrossoverных ($Rh^+ a$; $rh^- A$) и 2 типа кrossoverных ($Rh^+ A$; $rh^- a$). Определим количество всех 4 типов гамет.</p>

Если расстояние между генами равно 3 морганидам, то кrossoverных гамет образуется 3%, тогда как некрrossoverных: 100 % - 3 % = 97 %. При этом 1,5% (половина) из кrossoverных гамет приходится на $Rh^+ A$ и столько же на гамету $rh^- a$. Соответственно, количество некрrossoverных гамет составит 48,5% для $Rh^+ a$ и столько же для $rh^- A$. Второй супруг имеет гаметы только одного типа: $rh^- a$. Запись решения задачи на этом этапе имеет вид:

P:	♂ $\frac{Rh^+ a}{rh^- A}$	x	♀ $\frac{rh^- a}{rh^- a}$	
Гаметы:	$\frac{Rh^+ a}{rh^- A}$	$\frac{rh^- A}{rh^- a}$	$\frac{rh^- a}{rh^- a}$	по 48,5% 100%
	$\frac{Rh^+ A}{rh^- a}$	$\frac{rh^- a}{rh^- a}$		по 1,5%

Для определения возможных, вариантов генотипов детей у этой пары составим решетку Пеннета с указанием количества всех типов гамет, которые дает отец и мать.

F₁:

♂	<u>Rh⁺a</u>	<u>rh⁻A</u>	<u>Rh⁺A</u>	<u>rh⁻a</u>
♀	48,5%	48,5%	1,5%	1,5%
<u>rh⁻a</u> 100%	<u>Rh⁺a</u> rh ⁻ a 48,5%	<u>rh⁻A</u> rh ⁻ a 48,5%	<u>Rh⁺A</u> rh ⁻ a 1,5%	<u>rh⁻a</u> rh ⁻ a 1,5%

Расщепление по генотипу и фенотипу:

<u>Rh⁺a</u>		<u>rh⁻A</u>		<u>Rh⁺A</u>		<u>rh⁻a</u>
rh ⁻ a	:	rh ⁻ a	:	rh ⁻ a	:	rh ⁻ a
48,5%		48,5%		1,5%		1,5%
резус полож. норм. форма эритроцитов		резус отриц. эллиптоцитоз		резус полож. эллиптоцитоз		резус отриц. норм. форма эритроцитов

Ответ: вероятность рождения ребенка с резус-отрицательным фактором и нормальной формой эритроцитов равна 1,5%.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

93. Гены А, В и С локализованы в одной хромосоме в указанном порядке. Процент перекреста между А и В - 8, между В и С - 25. Определите расстояние между генами А и С.

94. Установлено, что гены сцеплены и расположены в хромосоме в следующем порядке: А – В - С. Расстояние между генами А и В - 8 морганид, между генами В и С - 10 морганид. Коэффициент совпадения равен 0,6. Каково ожидаемое соотношение фенотипов в потомстве анализирующего скрещивания растения с генотипом Авс / abС?

95. У нормальной женщины родилось четыре сына: один болен гемофилией (несвертываемость крови), страдающий цветовой слепотой (признаки сцеплены с полом), двое других – больные гемофилией, но с нормальным зрением и один - нормальный по двум признакам. Установите наиболее вероятный генотип женщины.

96. Почему даже большое число семей с одним ребенком не может дать сведений о сцеплении генов? Почему такие сведения могут дать семьи с большим количеством детей?

97. Полидактилия (шестипалость) и катаракта (помутнение хрусталика) - доминантные аутосомные признаки. Гены, отвечающие за эти признаки, и

аллельные им гены, отвечающие за развитие пятипалости и нормальное зрение, расположены в одной паре гомологичных хромосом и тесно сцеплены друг с другом. В брак вступили мужчина и женщина. Мужчина страдает только полидактилией, а женщина - только катарактой. Их сын здоров. Родители мужчины страдали катарактой, а родители женщины - полидактилией. Чему равна вероятность рождения у них ребенка, страдающего только полидактилией?

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

99. Синдром дефекта ногтей и коленной чашечки определяется полностью доминантным аутосомным геном. На расстоянии 10 морганид от него находится локус групп крови по системе АВО. Один из супругов имеет II группу крови, другой - III. Тот, у которого II группа крови, страдает дефектом ногтей и коленной чашечки. Известно, что его отец был с I группой крови и не имел этих аномалий, а мать - с IV группой крови имела оба дефекта. Супруг, имеющий III группу крови, нормален в отношении гена дефекта ногтей и коленной чашечки и гомозиготен по обоим парам анализируемых генов. Определите вероятность рождения в этой семье детей, страдающих дефектом ногтей и коленной чашечки, и возможные группы крови их.

100. Классическая гемофилия и дальтонизм наследуются как рецессивные признаки, сцепленные с X-хромосомой. Расстояние между генами определено в 9,8 морганиды. 1. Девушка, отец которой страдает одновременно гемофилией и дальтонизмом, а мать здорова и происходит из благополучной по этим заболеваниям семьи, выходит замуж за здорового мужчину. Определите вероятные фенотипы детей от этого брака. 2. Женщина, мать которой страдала дальтонизмом, а отец гемофилией, вступает в брак с мужчиной, страдающим обоими заболеваниями. Определите вероятность рождения детей в этой семье одновременно с обеими аномалиями.

4. МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

4.1. Составление родословных

Лицо, по отношению к которому составляется родословная, называют пробандом. Обычно это или больной, или носитель анализируемого признака, обратившийся за помощью в медико-генетическую консультацию. При состав-

лении родословных используют условные обозначения, предложенные Г. Юстом в 1931 году (рис 1.).

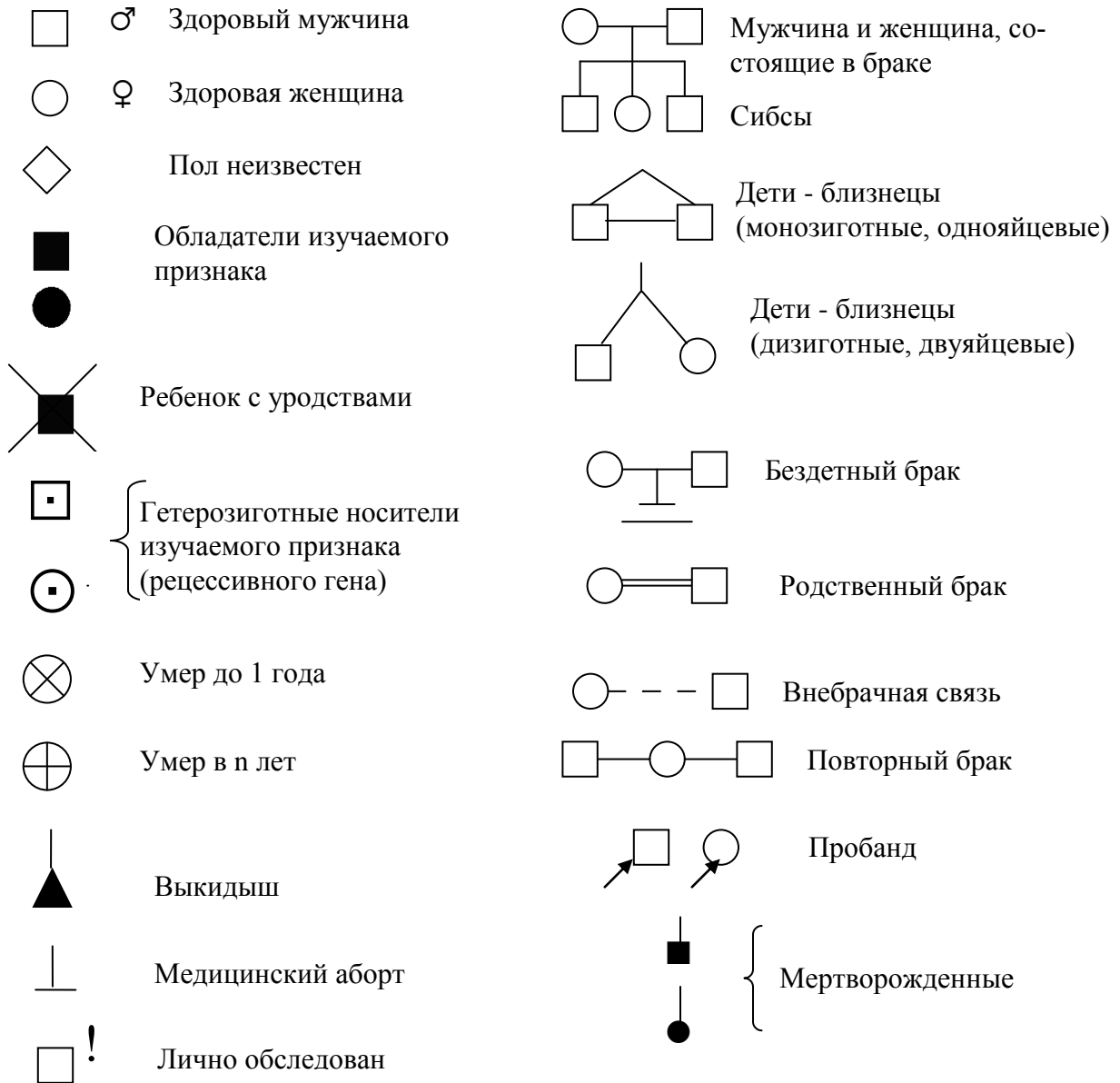


Рис.1. Условные обозначения при составлении родословных

Кроме того, составление родословных имеет свои правила:

1. Пробанд отмечается стрелкой.
2. Потомство одного поколения располагают в одном горизонтальном ряду в порядке рождения (слева на право) и обозначают арабскими цифрами.
3. Младшее поколение располагают под старшим и нумеруют римскими цифрами сверху вниз (по левому краю родословной). Следовательно, каждому представителю в родословной может быть присвоен бинарный шифр, состоя-

ший из соответствующих римских и арабских цифр, например: III. 5, что означает третье поколение, пятый член поколения.

4. Все линии в родословной вычерчиваются строго параллельными или перпендикулярными.

5. Заканчивают родословную датой составления и личной подписью врача. К схеме может быть составлено рукописное приложение (легенда), в которой отмечают любую информацию, облегчающую последующий анализ родословной.

Нужно иметь в виду, что в некоторых семьях может встретиться несколько наследственных дефектов. Поэтому указанный на рис. 1 способ обозначения изучаемого признака приходится изменять и каждое заболевание обозначать своим условным знаком. Обычно это разные виды штриховки.

Типовая задача 13: Пробанд страдает ночной слепотой. Его два брата также больны. По линии отца пробанда страдающих ночной слепотой не было. Мать пробанда больна. Две сестры и два брата матери пробанда здоровы. Они имеют только здоровых детей. По материнской линии известно, что бабушка больна, дедушка здоров; одна сестра бабушки больна, а вторая здорова, прадедушка (отец бабушки) страдал ночной слепотой, сестра и брат прадедушки были больны; прапрадедушка болен, его брат, имеющий больную дочь и двух больных сыновей, также болен. Жена пробанда, ее родители и родственники здоровы. Составьте родословную семьи пробанда.

Решение типовой задачи 13

Построение родословного древа (см. рис. 2) начинают с пробанда (V. 3) и обозначают квадратом со стрелкой. Пробанд и два его брата (V. 1, 2) больны, поэтому они изображаются заштрихованными квадратами, соединенными в родственное "коромысло".

Поскольку мать пробанда (IV. 5) больна, а отец (IV. 6) здоров, кружок заштриховывают, тогда, как квадрат оставляют белым. Символы матери и отца соединяют брачной связью, от которой идет вертикаль к их детям. На одном уровне с родителями располагают здоровых сибсов (братьев и сестер) матери пробанда (IV. 1, 2, 3, 4). По условию задачи в роду отца (IV. 6) болезнь не отмечалась, поэтому всех его родственников можно отметить светлым ромбом. По материнской линии бабка (III. 3) и ее сестра (III. 2) – больны. Их символы закрашивают. Старшая сестра (III. 1) как и муж бабки пробанда (III. 4) - здоровы. Все члены семьи из второго поколения – прадед пробанда (II. 1), а также его сестра и брат (II. 2, 3) больны и соответственно их символы заштриховывают. Согласно условию задачи, больны - прапрадедушка и его родной брат (I. 1, 2). Квадраты, обозначающие самых старших членов родословной, располагают выше всех остальных родственников и заштриховывают. У брата прапрадеда все дети больны (II. 4, 5, 6). Их заштрихованные символы вычерчивают на од-

ном уровне с детьми самого прапрадеда, т.к. они являются двоюродными сибсами представителями одного поколения.

Аналогичным образом поступим и в отношении родственников жены пробанда.

После вычерчивания всех брачных и родственных связей поколения нумеруются слева сверху вниз римскими цифрами, а члены каждого поколения арабскими слева направо.

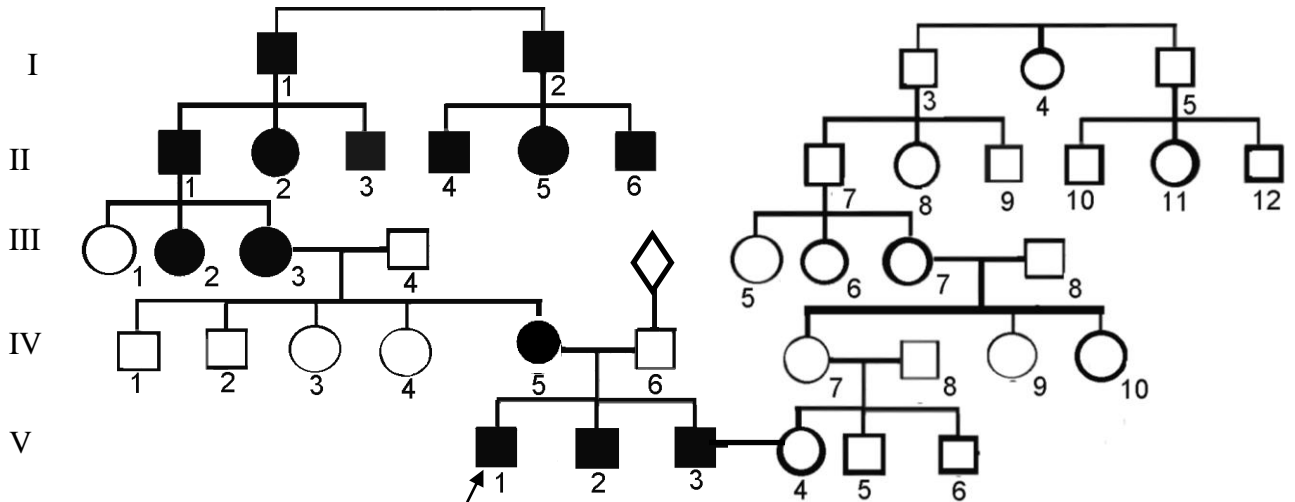


Рис. 2. Родословная к типовой задаче 13.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

101. Пробанд – женщина-правша. Ее две сестры - правши, два брата - левши. Мать - правша. У нее два брата и сестра, все правши. Бабка и дед - правши. Отец пробанда - левша, его сестра и брат - левши, другие два брата и сестра - правши.

102. Две шестипалые сестры Маргарет и Мэри вышли замуж за нормальных мужчин. В семье Маргарет было пятеро детей: Джеймс, Сусанна и Дэвид - шестипалые, Элла и Ричард - пятипалые. В семье Мэри была единственная дочь Джейн с нормальным строением рук. От первого брака Джеймса с нормальной женщиной родилась шестипалая дочь Сара, от второго брака, также с нормальной женщиной, у него было 6 детей: одна дочь и два сына - пятипалые, две дочери и сын - шестипалые. Элла вышла замуж за нормального мужчину. У них было два сына и четыре дочери, все пятипалые. Дэвид женился на нормальной женщине. Их единственный сын Чарльз оказался шестипалым. Ричард женился на своей двоюродной сестре Джейн. Две их дочери и три сына - пятипалые.

103. Здоровые муж и жена – двоюродные сибсы – имеют больного ребенка. Мать мужа и две сестры жены здоровы. Общий дядя супругов тоже здо-

ров. Их общая бабка здорова, а дед страдал диабетом. Все родственники со стороны отца мужа: два дяди, двоюродная сестра, дед и бабка – здоровы.

104. Пробанд имеет нормальный рост, его сестра страдает хондродистрофией (наследственная карликовость в сочетании с резким нарушением пропорции тела). Мать пробанда здорова, отец - болен. По линии отца пробанд имеет двух здоровых теток, одну тетку и одного дядю с хондродистрофией. Тетя с хондродистрофией замужем за здоровым мужчиной, имеет сына карлика. Здоровая тетя от здорового мужа имеет двух мальчиков и двух девочек, все они здоровы. Дядя карлик женат на здоровой женщине. У него две нормальные девочки и сын карлик. Дедушка по линии отца - карлик, бабушка - здорова.

105. Пробанд страдает гемофилией. У его матери и отца нормальная свертываемость крови. У дедушки со стороны матери гемофилия, а бабушка здорова. Дети пробанда: две дочери и один сын с нормальной свертываемостью крови, другой сын страдает гемофилией. В семье отца больных гемофилией нет.

106. Пробанд - здоровая женщина - имеет двух здоровых братьев и двух братьев, больных алькаптонурией. Мать пробанда здорова и имеет двух здоровых братьев. Отец пробанда болен алькаптонурией и является двоюродным дядей своей жены. У него есть здоровый брат и здоровая сестра. Бабушка по линии отца была больной и состояла в браке со своим двоюродным здоровым братом. Бабушка и дедушка пробанда по линии матери здоровы, отец и мать деда также здоровы, при этом мать деда - родная сестра деда пробанда со стороны отца.

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

108. Пробанд и пять братьев его здоровы. Мать и отец пробанда глухонемые. Два дяди и тетка со стороны отца также глухонемые, со стороны матери четыре тетки и дядя здоровы и одна тетка и один дядя глухонемые. Бабушка и дедушка по матери здоровы. Бабушка и дедушка по отцу глухонемые. Бабушка по отцу имеет глухонемого брата и двух глухонемых сестер. Дедушка по отцу имеет двух братьев, один из которых здоров, другой - глухонемой, и пять сестер, две из которых глухонемые. Мать и отец дедушки со стороны отца здоровы, мать и отец бабушки со стороны отца глухонемые.

109. Пробанд имеет нормальные по окраске зубы. У его сестры зубы коричневые. У матери пробанда зубы коричневые, у отца - нормальной окраски. Семь сестер матери пробанда с коричневыми зубами, а четыре брата - с нормальными. Одна тетя пробанда по линии матери, имеющая коричневые зубы, замужем за мужчиной с нормальными зубами. У них трое детей: дочь и сын с

коричневыми зубами и дочь с нормальными. Два дяди пробанда по линии матери женаты на женщинах без аномалии в окраске зубов. У одного из них два сына и дочь, у другого - две дочери и сын. Все они с нормальными зубами. Коричневые зубы имел дедушка пробанда по линии матери, а у бабушки по линии матери были нормальные зубы. Два брата дедушки по линии матери с нормальной окраской зубов. Прабабушка (мать деда по линии матери) и прапрабабушка (мать этой прабабушки) имели коричневые зубы, а их мужья были с нормальной окраской зубов.

110. Пробанд - больная мозжечковой атаксией женщина. Ее супруг здоров. У них шесть сыновей и три дочери. Один сын и одна дочь больны мозжечковой атаксией, остальные дети здоровы. Пробанд имеет здоровую сестру и трех больных братьев. Здоровая сестра замужем за здоровым мужчиной и имеет здоровую дочь. Три больных брата пробанда женаты на здоровых женщинах. В семье одного брата два здоровых сына и одна здоровая дочь, в семье второго брата здоровый сын и больная дочь, в семье третьего - два сына и три дочери - все здоровые. Отец пробанда болен, а мать здорова.

111. Нормальные в отношении зрения мужчина и женщина имеют сына, страдающего дальтонизмом, и двух дочерей с нормальным зрением. У внука от сына зрение нормальное, внук от одной из дочерей страдает дальтонизмом, а внучка здорова. У другой дочери пять сыновей, имеющих нормальное зрение.

112. Пробанд - мужчина, страдающий катарактой, которая была также у его матери и дедушки по материнской линии. Дядя и тетя со стороны матери и три сына дяди здоровы. Отец пробанда, тетя по отцовской линии, а также дедушка и бабушка со стороны отца здоровы. Из двух детей пробанда сын здоров, а дочь страдает врожденной катарактой.

113. Пробанд - больной миопатией мальчик (миопатия Дюшена - атрофия скелетной мускулатуры, начинающаяся в детском возрасте, с быстрым развитием и тяжелым течением). Родители и две его сестры здоровы. По отцовской линии два дяди, тетя, дедушка и бабушка пробанда здоровы. Две дочери дяди и сын тети пробанда здоровы. По линии матери один из двух дядей (старший) болел миопатией. Второй (здоровый) имел двух здоровых сыновей и здоровую дочь. Тетя пробанда имела больного сына, дедушка и бабушка здоровы.

114. Здоровые муж и жена, двоюродные сибсы, имеют больного ребенка. Мать мужа и отец жены, родные сибсы, здоровы. Брат мужа и две сестры жены здоровы. Общий дядя супругов тоже здоров. Их общая бабушка была здорова, а дедушка страдал диабетом. Все родственники со стороны отца мужа: два дяди, двоюродная сестра, дедушка и бабушка - здоровы.

115. Отец А.С. Пушкина - Сергей Львович Пушкин был женат на своей троюродной племяннице Надежде Осиповне, урожденной Ганнибал. У них кроме Александра был еще сын Лев и дочь Ольга. Отец Сергея Львовича - Лев Александрович - состоял в браке дважды. От одной жены, урожденной Воейковой, у него было три сына: Николай, Петр и Александр, от другой жены, урож-

денной Чичериной, кроме Сергея еще был сын Василий и две дочери: Анна и Елизавета. У Льва Александровича была сестра Мария. Отец Льва Александровича и Марии Александровны - Александр Петрович Пушкин состоял в браке с Головиной, а отец Александра Петровича - Петр Петрович Пушкин - был женат на Есиповой. Петр Петрович кроме Александра имел четырех сыновей: Ивана, Леонтия, Илью и Федора и дочь Аграфену. Федор Петрович состоял в браке с Корневой и имел сына Александра, у которого, в свою очередь, было два сына - Юрий и Михаил и две дочери - Надежда и Мария. Мария Александровна Пушкина была замужем за Осипом Ганнибалом, а их дочь Надежда Осиповна была женой Сергея Львовича Пушкина и, следовательно, матерью Александра Сергеевича Пушкина.

116. Пробанд имеет белый локон в волосах надо лбом. Брат пробанда без локона. По линии отца пробанда аномалии не отмечено. Мать пробанда с белым локоном. Она имеет трех сестер. Две сестры с локоном, одна без локона. У одной из теток пробанда со стороны матери сын с локоном и дочь без локона. У второй - сын и дочь с локоном и дочь без локона. Третья тетка пробанда со стороны матери без локона имеет двух сыновей и одну дочь без локона. Дед пробанда по линии матери и двое его братьев имели белые локоны, а еще двое были без локонов. Прадед и прапрадед также имели белый локон надо лбом.

117. Пробанд здоров. Отец пробанда болен эпидермолизом буллезным. Мать и ее родственники здоровы. Две сестры пробанда здоровы, один брат болен. Три дяди со стороны отца и их дети здоровы, а три дяди и одна тетка - больны. У одного больного дяди от первого брака есть больной сын и здоровая дочь, а от второго брака - больные дочь и сын. У второго больного дяди есть две здоровые дочери и больной сын. У третьего больного дяди - два больных сына и две больные дочери. Бабушка по отцу больна, а дедушка здоров, здоровы были три сестры и два брата бабушки.

118. Пробанд болен врожденной катарактой. Он состоит в браке со здоровой женщиной и имеет больную дочь и здорового сына. Отец пробанда болен катарактой, а мать здорова. Мать пробанда имеет здоровую сестру и здоровых родителей. Дедушка по линии отца болен, а бабушка здорова. Пробанд имеет по линии отца здоровых родных тетю и дядю. Дядя женат на здоровой женщине. Их три сына (двоюродные братья пробанда по линии отца) здоровы.

119. Пробанд страдает дефектом ногтей и коленной чашечки, а его брат нормален. Этот синдром был у отца пробанда, а мать была здорова. Дедушка пробанда по линии отца с синдромом, а бабушка 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 двух дочерей и сына. Все они здоровы.

120. У пробанда полидактилия. Отец его также многопалый, а мать с нормальным строением кисти. Дальнейшая родословная известна только по линии отца. У отца есть брат и сестра с нормальным строением кисти и брат, и се-

стра многопалые. Многопалый дядя пробанда был дважды женат на женщинах с нормальным строением кисти. От одного брака у него была дочь с полидактилией, от второго брака было шестеро детей: две дочери и один сын с полидактилией, и два сына и одна дочь с нормальным строением кисти. Тетя пробанда с нормальной кистью была замужем за мужчиной без анализируемой аномалии. У них было три мальчика и три девочки с нормальным строением кисти. Дедушка пробанда без аномалии, а бабушка многопалая.

121. Роза и Алла - родные сестры, и обе, как и их родители, страдают ночной слепотой. У них есть еще сестра с нормальным зрением, а также сестра и брат, страдающие ночной слепотой. Роза и Алла вышли замуж за мужчин с нормальным зрением. У Аллы было две девочки и четыре мальчика, страдающих ночной слепотой. У Розы - два сына и дочь с нормальным зрением и еще один сын, страдающий ночной слепотой.

122. Пробанд нормального роста имеет сестру с ахондроплазией. Мать пробанда нормальна, а отец страдает ахондроплазией. По линии отца пробанд имеет двух нормальных теток, одну тетку с ахондроплазией и одного дядю с ахондроплазией. Тетя, имеющая ахондроплазию, замужем за здоровым мужчиной. У них есть сын карлик. Здоровая тетя от здорового мужа имеет двух мальчиков и двух девочек - все они здоровы. Дядя - карлик женат на здоровой женщине. У него две нормальные девочки и сын карлик. Дедушка по линии отца карлик, а бабушка нормальна.

123. Одна из форм рахита не излечивается обычными дозами витамина D. Пробанд - юноша, страдающий этой формой рахита. Его сестра здорова. Мать пробанда больна рахитом, отец здоров. У матери пробанда было трое братьев - все здоровы. Дед пробанда по линии матери болен, бабка здорова. Дед имел двух здоровых братьев и одного больного. У здоровых братьев деда от здоровых жен было пять здоровых сыновей (у одного четыре сына, у другого - один). У больного брата деда жена была здорова. У них было три больных дочери и два здоровых сына. У двух больных дочерей брата деда пробанда от здоровых мужей было по одной здоровой дочери. Еще у одной больной дочери брата деда пробанда, состоящей в браке со здоровым мужчиной, два сына, один из которых болен, и больная дочь. У здоровых сыновей брата деда пробанда жены здоровы, здоровы и их дети.

124. Пробанд - здоровый юноша - имеет четверых братьев, больных мышечной дистрофией типа Дюшена. Мать и отец пробанда - здоровы. У матери пробанда две здоровые сестры, один здоровый брат и два брата, больные мышечной дистрофией. Бабушка и дедушка со стороны матери пробанда здоровы. У бабушки было три здоровых сестры, два здоровых брата и один брат, больной мышечной дистрофией. Все здоровые братья и сестры бабушки имели здоровых супругов. У обоих братьев было по пять детей - все девочки и мальчики здоровы. У одной из сестер бабушки был больной дистрофией сын, у второй сестры - три здоровых сына и одна здоровая дочь. Третья сестра бабушки выходила за-

муж несколько раз за здоровых мужчин. От первого брака у нее родился больной мышечной дистрофией сын, от второго брака - один сын здоровый и один сын больной, от третьего брака - один здоровый сын, здоровая дочь и два больных дистрофией сына. Родители бабушки пробанда по линии матери были здоровы.

125. Пробанд - юноша, страдающий ночной слепотой. У него сестра и брат с нормальным зрением. Мать и отец пробанда с нормальным зрением. Мать пробанда имеет пять братьев и одну сестру. У сестры матери нормальное зрение. Она состоит в браке с нормальным по зрению мужчиной и имеет сына с цветовой слепотой. Три брата матери страдают одновременно ночной и цветовой слепотой, один брат - только ночной слепотой и второй брат - только цветовой слепотой. Бабушка пробанда по линии матери имеет нормальное зрение и состоит в браке с нормальным по зрению мужчиной. У бабушки один брат с ночной слепотой и еще один брат и пять сестер с нормальным зрением. Все сестры бабушки замужем за мужчинами с нормальным зрением. У двух сестер бабушки по одному сыну, страдающих одновременно ночной и цветовой слепотой. У третьей сестры - два сына с цветовой слепотой и дочь с нормальным зрением, имеющая от брака с мужчиной с нормальным зрением сына тоже с нормальным зрением. У четвертой сестры четыре сына с ночной слепотой и три сына с нормальным зрением. У пятой сестры один сын с ночной слепотой и две дочери с нормальным зрением. Обе дочери пятой сестры замужем за нормальными в отношении зрения мужчинами и имеют по два сына с нормальным зрением. Прабабушка (мать бабушки со стороны матери пробанда) и ее супруг с нормальным зрением. Сестра прабабушки, также с нормальным зрением, была замужем за нормальным в отношении зрения мужчиной и имела дочь с нормальным зрением, от брака которой с нормальным мужчиной есть внук с цветовой слепотой и внучка с нормальным зрением. Родители прабабушки с нормальным зрением.

4.2. Анализ родословных

После того как родословная составлена, необходимо приступить к ее анализу. При этом можно получить ответы на следующие вопросы:

1. является ли данный признак или заболевание наследственным;
2. каков тип наследования и выяснить, по какой линии – материнской или отцовской – идет передача заболевания;
3. каков генотип пробанда и его родственников;
4. чему равна вероятность рождения больного ребенка в семье, ради которой проводится анализ;
5. в ряде случаев метод родословных позволяет определить пенетрантность и экспрессивность патологического аллеля.

В реальной практике, анализируя родословную последовательно отвечают на все эти вопросы. На учебных занятиях, как правило, ваше внимание будет

сосредоточено на 2, 3 и 4 задачах. При этом в отношении первого вопроса – о характере заболевания, нужно помнить, что если признак встречается в родословной несколько раз, то можно предположить наследственную природу. Однако это может быть и не так. Сходные заболевания у членов одной семьи могут вызвать какие-то внешние факторы или профессиональные вредности.

Рассмотрим основные типы наследования моногенных болезней.

Аутосомно-доминантный тип наследования

Наиболее частый тип брака: ♀Аа х ♂аа. Родословная при этом типе наследования имеет следующие характерные черты: 1) заболевание передается из поколения в поколение, больные есть в каждом поколении; 2) болеют и мужчины и женщины в равной степени; 3) каждый больной член семьи обычно имеет больного родителя; 4) у здоровых родителей все дети здоровы; 5) если болен один из родителей, вероятность рождения больного ребенка - 50%.

Следует учесть, что при доминантном типе наследования может быть пропуск в поколениях за счет слабо выраженных, “стертых” форм заболевания (малая экспрессивность) или за счет его низкой пенетрантности (когда у носителя данного гена признак отсутствует).

Аутосомно-рецессивный тип наследования

Наиболее частый тип брака: ♀Аа х ♂Аа. Реже: ♀Аа х ♂аа. Особенностью этого типа заболевания является то, что оно проявляется только в гомозиготном рецессивном состоянии гена. Аутосомно-рецессивное наследование имеет следующие черты: 1) болеют в основном sibсы; 2) частота заболевания мужчин и женщин одинакова; 3) от больного родителя могут родиться здоровые дети; 4) здоровые родители могут иметь больных детей; 5) в родословной обычно отмечается высокий процент кровно-родственных браков; 6) соотношение больных детей у гетерозиготных родителей приближается к 1:3.

Следует помнить, что в редко встречающихся браках (♂аа х ♀аа) родословная имеет вид “псевдоминантного” типа наследования. Это имеет место, если: 1) заболевание обусловлено часто встречающимся рецессивным геном; 2) если в семье высокий процент кровно-родственных браков.

Х-доминантный тип наследования

Для него характерны следующие признаки: 1) если болен отец, то все его сыновья здоровы, а все дочери больны; 2) заболевание прослеживается в каждом поколении; 3) болеют как мужчины так и женщины, но больных женщин в семье, как правило, в 2 раза больше чем больных мужчин; 4) каждый больной ребенок имеет хотя бы одного больного родителя; 5) у здоровых родителей все дети здоровы; 6) если больна мать, вероятность рождения больного ребенка составляет 50%, независимо от пола.

Х-рецессивный тип наследования

Признаками этого типа наследования являются: 1) болеют преимущественно лица мужского пола, часто в родословной отсутствуют больные женщины; 2) заболевание наблюдается у мужчин - родственников пробанда по матери.

ринской линии; 3) сын никогда не наследует заболевание отца; 4) если пробанд женщина, ее отец обязательно болен и больны все ее сыновья; 5) от брака больных мужчин и здоровых женщин все дети будут здоровы, но у дочерей могут быть больные сыновья; 6) в браке здорового мужчины и гетерозиготной женщины вероятность рождения больного мальчика - 50%, а больной девочки 0%.

Y-сцепленное наследование

При этом типе наследования: 1) болеют только мужчины, а все женщины здоровы; 2) признак передается от отца к сыну; 3) если в браке здоровой женщины и больного мужчины рождаются только девочки, то передача патологического признака следующим поколениям прерывается.

Как на практике определяют тип наследования, генотипы членов семьи и вероятность рождения больного ребенка проиллюстрировано в типовой задаче, однако необходимо помнить, что при малолетности семей анализ существенно осложняется.

Типовая задача 14: по родословной, представленной на рисунке 3, определите характер наследования признака и вероятность рождения больного ребенка в семье III. 9 – 10.

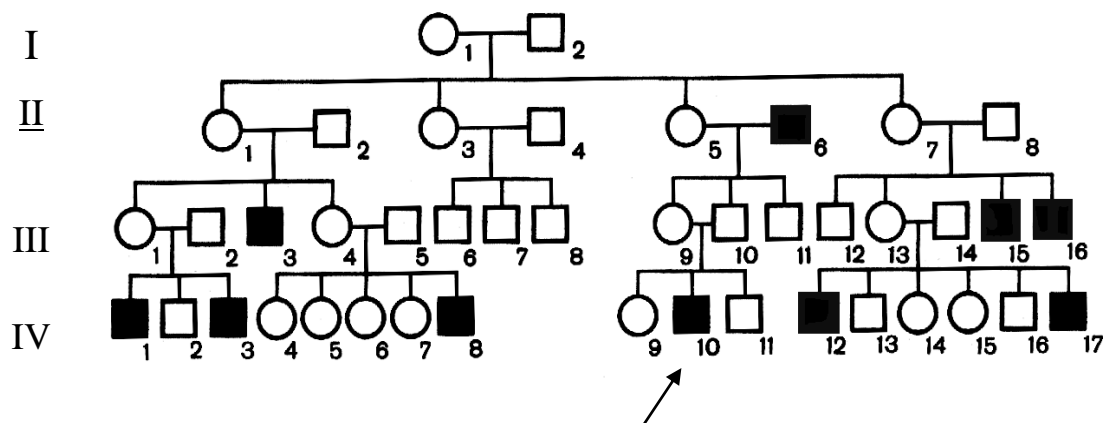


Рис 3. Родословная к типовой задаче 14.

Решение типовой задачи 14

Из родословной представленной на рисунке 3 видно, что: 1) болеют только мужчины. Отсюда можно предположить, что патологический ген сцеплен с полом. Согласно приведенным выше признакам, это может быть либо при X-рецессивном, либо при голандрическом типах наследования; 2) голандрическое наследование можно исключить на том основании, что отсутствует жесткая передача признака от отца к сыну. Например у отца II. 6 – сын III. 11 здоров, а у здорового отца III. 14, напротив, имеются больные сыновья – IV. 12 и IV. 17. Следовательно, данный признак является X-рецессивным. В подтверждение этого вывода отметим, что выполняются все ключевые признаки X-рецессивного типа наследования: сын никогда не наследует заболевание отца;

от брака больных мужчин и здоровых женщин II. 5,6 все дети здоровы, но у дочерей могут быть больные сыновья.

Таким образом, мы установили, что тип наследования анализируемого признака X-рецессивный. Для того чтобы определить вероятность рождения больного ребенка в семье III. 9,10, необходимо уточнить генотипы супругов. Приведем следующие рассуждения. Мать пробанда III. 2 здорова, но один ее сын болен, следовательно, она является гетерозиготным носителем признака и ее генотип $\text{♀}X^A X^a$. Отец пробанда здоров и, поскольку мужчины имеют лишь одну X-хромосому его генотип соответственно $\text{♂}X^A Y$. Далее необходимо вспомнить закономерности Менделевской генетики, и решить задачу по схеме моногибридного скрещивания. Для этого в родительской строке запишем генотипы родителей. Ниже определим типы гамет, а все варианты генотипов детей запишем в строке F_1 . Анализ этой строки свидетельствует, что вероятность рождения больного ребенка (мальчика) составляет от всего потомства, F_1 , т.е. 25%.

$$\begin{array}{l}
 \text{P: } \text{♀} \quad X^A X^a \quad \times \quad \text{♂} \quad X^A Y \\
 \text{Г:} \quad \begin{array}{cc} \bigcirc X^A & \bigcirc X^a \end{array} \quad \begin{array}{cc} \bigcirc X^A & \bigcirc Y \end{array} \\
 \text{F}_1: X^A X^A; X^A Y; X^A X^a; \underline{X^a Y}
 \end{array}$$

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

126. Проведите анализ родословной. Определите тип наследования признака, генотипы супружеской пары III, 4 – 5, вероятность рождения в этой семье больного ребенка.

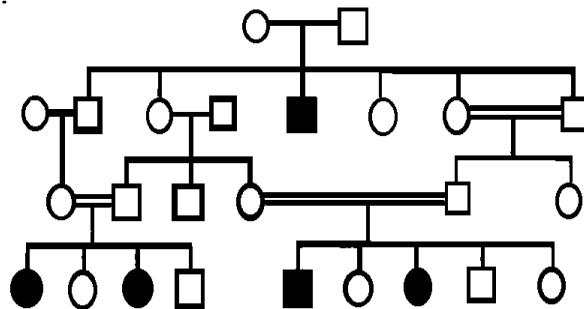


Рис.4. Родословная к задаче 126.

127. Проведите анализ родословной, представленной на рис. 5. Определите тип наследования признака. Чему равна вероятность рождения здорового ребенка в семье III, 3 – 4. (Вертикальной и горизонтальной штриховкой отмечены разные заболевания)?

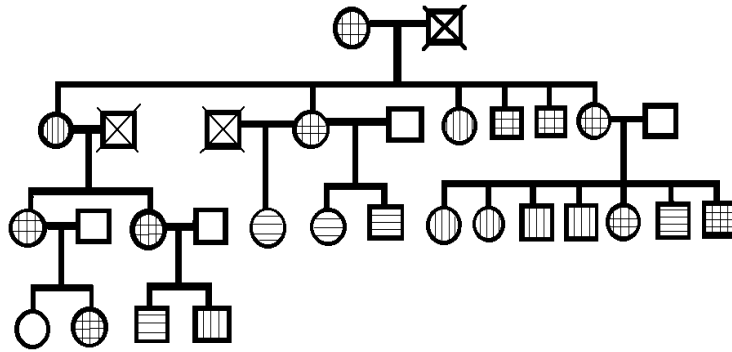


Рис. 5. Родословная к задаче 127.

128. Проведите анализ родословной, представленной на рисунке. Определите тип наследования признака. Чему равна вероятность рождения здорового ребенка в семье, если мужчина - III, 9 женится на женщине, имеющей генотип как и его мать?

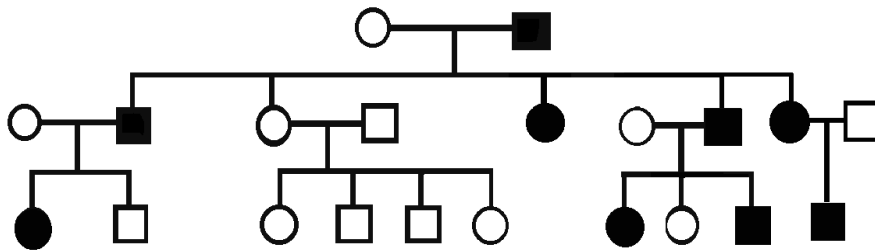


Рис. 6. Родословная к задаче 128.

129. Проведите анализ родословной, представленной на рисунке. Определите тип наследования признака. Чему равна вероятность рождения здорового ребенка в семье пробанда, если он женится на женщине с генотипом как и у его родной сестры?

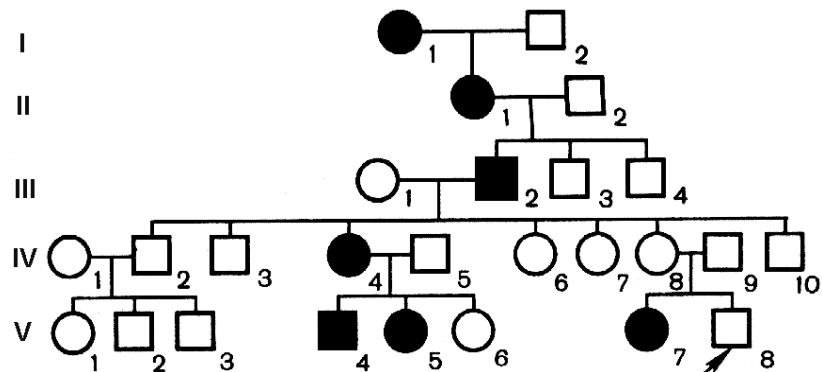


Рис. 7. Родословная к задаче 129.

130. Проведите анализ родословной, представленной на рисунке. Определите тип наследования признака. Чему равна вероятность рождения здорового ребенка в семье, если мужчина - II, 2 женится на женщине, имеющей генотип как и его мать?

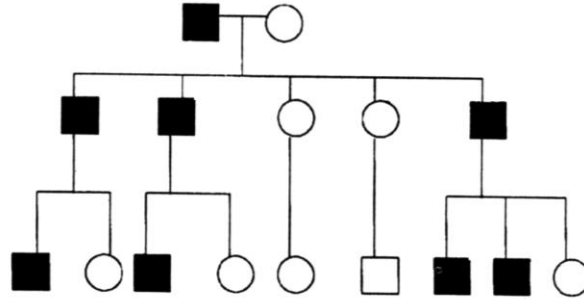


Рис.8. Родословная к задаче 130.

131. Проведите анализ родословной, представленной на рисунке. Определите тип наследования признака. Чему равна вероятность рождения здорового ребенка в семье пробанда, если он вступит в брак с женщиной, гетерозиготной по этому признаку.

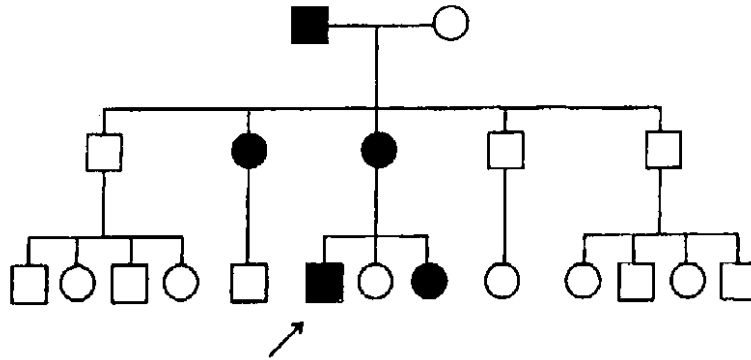


Рис.9. Родословная к задаче 131.

132. Используя условия задачи №105, определите, какие дети могут быть у пробанда, если он вступит в брак с женщиной, гетерозиготной по этому признаку.

133. Используя условие задачи №106, определите вероятность рождения больных алькаптонурией детей в семье пробанда при условии, если она выйдет замуж за здорового мужчину, мать которого страдала алькаптонурией.

134. Используя условия задачи №116, определите вероятность рождения детей с белым локоном надо лбом в случае, если пробанд вступит в брак со своей двоюродной сестрой, имеющей этот локон.

135. Используя условия задачи №117, определите вероятность рождения больных детей в семье пробанда при условии, что он вступит в брак со здоровой женщиной.

136. Используя условия задачи №118 определите вероятность появления в семье дочери пробанда больных внуков, если она выйдет замуж за гетерозиготного по катаракте этого типа мужчину?

137. Используя условия задачи № 119 определите вероятность появления детей с заболеванием в семье пробанда, если его супруга не будет страдать дефектом ногтей и коленной чашечки.

138. Используя условие задачи № 120. Определите вероятность рождения многопалых детей в семье пробанда, если он вступит в брак с женщиной, имеющей нормальное строение кисти?

139. Используя условие задачи № 121 определите: 1. генотипы Розы и Аллы, их родителей и всех детей; 2. какова вероятность появления у Розы и Аллы внуков, страдающих ночной слепотой, при условии, что все их дети вступят в брак с лицами, нормальными в отношении зрения.

140. Используя условие задачи № 122 определите: 1. вероятность появления карликов в семье пробанда, если его жена будет иметь такой же генотип, как он сам; 2. какова вероятность появления карликов в семье сестры пробанда, если она вступит в брак со здоровым мужчиной.

141. Используя условие задачи № 123 определите вероятность рождения больных рахитом детей в семье пробанда в случае, если он вступит в брак со своей больной троюродной сестрой.

142. Используя условие задачи № 124 определите вероятность рождения больных детей в семье пробанда, если его супруга будет иметь такой же генотип, как мать пробанда.

143. Используя условие задачи № 125 определите генотипы родителей прабабушки. Какова вероятность рождения детей с нарушением зрения в семье пробанда при условии, если он вступит в брак с женщиной, происходящей из семьи, благополучной по анализируемым заболеваниям?

144. У здоровой интеллигентной пары, Джорджа и Мэрион родился ребенок с амавротической идиотией. Эта детская болезнь зависит от нарушения химического состава клеток мозга, приводящего к слепоте, умственной дегенерации и смерти в раннем возрасте. Болезнь вызывается редко встречающимся рецессивным геном. Родители ребенка хотят знать, какова вероятность того, что их любой следующий ребенок будет поражен той же болезнью. Одновременно Джордж желает посоветоваться относительно двух предполагаемых браков: его брат Бернард собирается жениться на сестре Мэрион, а его младший брат, который учился за границей, хочет жениться на студентке. Джордж стремится убедить своих братьев от постигшего его самого несчастья - рождения больного ребенка. Он составил родословную своих близких родственников (рис. 10) и просит генетика дать ему ответ. Что следует ответить Джорджу?

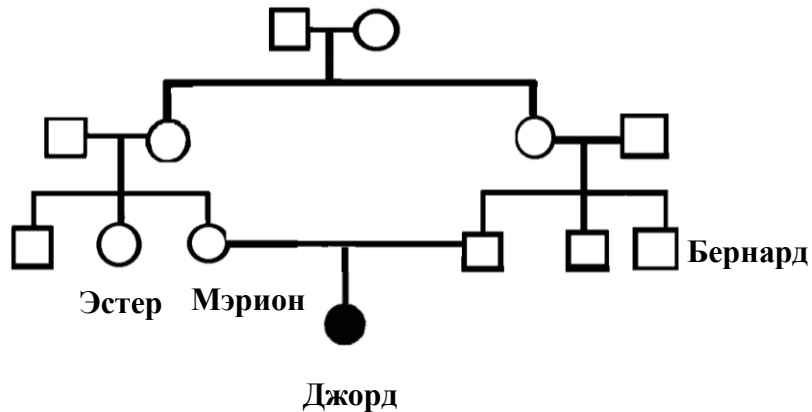


Рис. 10. Родословная к задаче 144.

5. ПОПУЛЯЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА

Популяционная генетика исследует закономерности распределения генов и генотипов в популяциях. В медицинской практике нередко появляется необходимость установить частоту встречаемости патологического аллеля среди населения. Расчеты ведутся в соответствии с положениями закона Харди - Вайнберга. Этот закон разработан для популяций, отвечающих следующим условиям: 1) свободное скрещивание, т. е. отсутствие специального подбора пар по каким-либо отдельным признакам; 2) отсутствие оттока генов за счет отбора или миграции особей за пределы дайной популяции; 3) отсутствие притока генов за счет мутаций или миграции особей в данную популяцию извне; 4) равная плодовитость гомозигот и гетерозигот. Такие популяции еще называются равновесными или идеальными.

Некоторые авторы (Дж. Ниль и У. Шэлл. 1958) считают, что в человеческих популяциях отток патологических генов в результате гибели особей компенсируется притоком их за счет мутаций. По их мнению, закон Харди-Вайнберга вполне применим к анализу крупных популяций, где нет тенденции подбора пар с соответствующими генотипами.

Первое положение закона Харди-Вайнберга гласит: сумма частот аллелей одного гена в идеальной популяции есть величина постоянная. Это записывается формулой $p + q = 1$, где p - частота доминантных (A) аллелей гена A , q - частота рецессивных (a) аллелей генов этого гена. Обе величины обычно принято выражать в долях единицы.

В популяциях доминантные и рецессивные распределяются не обязательно поровну. Их соотношение бывает разнообразным. Доминантных может быть 60 %, рецессивных 40 %. ($p = 0,6$; $q = 0,4$) или 90 и 10% ($p = 0,9$; $q = 0,1$) и т.д. Иногда один аллель встречается крайне редко и составляет десятитысячные и даже миллионные доли единицы. Та или иная частота аллеля в популяции зависит от адаптивной значимости того признака, который он определяет. Следова-

тельно, частоты определенных пар генов устанавливаются естественным отбором в ряде предшествовавших поколений.

Второе положение закона Харди-Вайнберга гласит, что сумма частот гомозиготных гомозигот, гетерозигот и рецессивных гомозигот в идеальной популяции есть величина постоянная, а их распределение соответствует коэффициентам бинома Ньютона второй степени. Формула для исчисления частот генотипов. $p^2 + 2pq + q^2 = 1$, где p^2 - частота гомозиготных особей по доминантному аллелю (генотип AA), $2pq$ - частота гетерозигот (генотип Aa), q^2 - частота гомозиготных особей по рецессивному аллелю (генотип aa).

Положения закона Харди-Вайнберга применимы и к множественным аллелям. Тогда в случае трех аллельных генов частоты их могут быть выражены как $p + q + r = 1$, а частоты генотипов - как $p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr = 1$

Типовая задача 15. В небольшой республике Средней Азии с населением 900000 жителей, проживает 34000 обладателя отрицательной группы крови. Вычислите сколько жителей этой Республики являются доминантными гомозиготами по резус фактору?

Решение типовой задачи 15

Напомним, что задачи по популяционной генетике решаются в долях единицы. Согласно закону Харди-Вайнберга 900000 жителей соответствуют 1, а 34000 обладателя резус отрицательной крови составляют $34000/900000=0,038$. По международной номенклатуре эта частота соответствует параметру q^2 .

Извлечение квадратного корня из этой величины позволит найти частоту рецессивного аллеля в данной популяции: $q = \sqrt{q^2} = \sqrt{0,038} = 0,19$. Учитывая, что сумма частот доминантного (p) и рецессивного (q) аллелей также равна 1, можно вычислить и величину p . $p = 1 - q = 1 - 0,19 = 0,81$. Теперь мы располагаем необходимыми данными для расчета частоты доминантных гомозигот в анализируемой популяции. $p^2 = 0,81^2 = 0,66$.

Чтобы узнать ответ не в долях единицы, а в реальных жителях республики, необходимо решить следующую пропорцию:

$$\frac{900000 - 1}{x - 0,66}$$

отсюда $x = 0,66 \times 900000 / 1$.

Ответ: В анализируемой популяции имеется примерно 594000 гомозиготных, резус-положительных жителей.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

145. В популяциях Европы частота альбинизма (генотип aa) составляет 7×10^{-5} . На какое число людей в популяции приходится один альбинос? Один носитель?

146. Из 84000 детей, родившихся в течение 10 лет в родильных домах города К., у 210 детей обнаружен патологический рецессивный признак. Популяция города К отвечает условиям панмиксии. Установите генетическую структуру популяции.

147. В популяции населения одного города в период между 1928 и 1942 гг. родилось около 26 000 детей, из которых 11 были гомозиготами по рецессивному гену (*th*), вызывающему анемию Кули (талассемию). Определите генетическую структуру популяции, т. е. частоту генотипов *ThTh*, *Thth* и *thth*.

148. Установите частоту аллелей *A* и *a* и частоту генотипов *AA*, *Aa*, и *aa* в этой популяции. В некоей популяции альбиносы (*aa*) встречаются с частотой 0,00005. На какое число особей популяции приходится один альбинос? Одна гетерозигота?

149. При определении *MN* групп крови в популяции коренного населения Австралии из 2800 обследованных 82 человека имели антиген *M* и 840 человек - оба антигена *M* и *N*. Вычислите частоту этих генотипов в популяции, выразив ее в долях единицы.

150. В районе с населением 280000 человек при полной регистрации случаев болезни Шпильмейера-Фогта (юношеская болезнь амавротической семейной идиотии) обнаружено 7 больных. Болезнь наследуется по типу аутосомного рецессивного признака (генотип *ss*). Определите частоту генотипа *ss*, вычислив число больных на 1 млн. населения.

151. В популяциях Европы частота болезни Той-Сакса (детская форма амавротической идиотии - рецессивный признак) составляет 4×10^{-3} . На какое число особей в популяции приходится один больной ребенок?

152. Группа особей состоит из 30 гетерозигот *Aa* и 1000 гомозигот *AA*. Вычислить частоту нормального аллеля *A* и частоту мутантного аллеля *a*, выразив частоты в долях единицы и в процентах.

153. Фруктозурия, вызываемая рецессивным геном (*f*), встречается с частотой 7×10^{-6} . Определить частоту аллелей *F* и *f*. На какое число особей популяции приходится один больной? На какое число особей популяции приходится одна гетерозигота?

154. В популяции встречаемость заболевания составляет 1 на 400 человек. Определить число носителей мутантного аллеля.

155. Рецессивный ген встречается с частотой 1 : 90. Какова вероятность поражения потомка в браке между двоюродным братом и сестрой, обладающими нормальным фенотипом?

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

157. Глухонмота связана с врожденной глухотой, которая препятствует нормальному усвоению речи. Наследование - аутосомно-рецессивное. Средняя частота заболевания колеблется по разным странам. Для европейских стран, она

равна приблизительно 2 : 10000. Определите возможное число гетерозиготных по глухонемоте людей в районе, включающем 8000000 жителей.

158. Пентозурия эссенциальная наследуется как аутосомно-рецессивный признак и встречается с частотой 1 : 50000. Определите частоту доминантного и рецессивного аллеля в популяции.

159. В районе с населением в 500000 человек зарегистрировано четверо больных алькаптонурией (наследование - аутосомно-рецессивное). Определите количество гетерозигот по анализируемому признаку в данной популяции.

160. Аниридия наследуется как доминантный аутосомный признак и встречается с частотой 1:10000. Определите генетическую структуру популяции.

161. Врожденный вывих бедра наследуется доминантно, средняя пенетрантность 25%. Заболевание встречается с частотой 6:10000. Определите число гомозиготных особей по рецессивному гену.

162. Подагра встречается у 2% людей и обусловлена аутосомным доминантным геном. У женщин ген подагры не проявляется, у мужчин пенетрантность его равна 20%. Определите генетическую структуру популяции по анализируемому признаку, исходя из этих данных.

6. БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД

Сущность близнецового метода заключается в сравнении внутрипарного сходства в группах моно- и дизиготных близнецов, что позволяет с помощью специальных формул оценить относительную роль наследственности и факторов среды в развитии каждого конкретного признака. При исследовании качественных признаков внутрипарное сходство оценивают по принципу "подобны - различны". Пары, в которых партнеры подобны друг другу по данному признаку, называются конкордантными. Если один из партнеров обладает данным признаком, а второй нет, то пара называется дискордантной. Например, по группе крови пара считается конкордантной, если оба партнера имеют одну группу, но если группа крови партнеров различна, то пара дискордантна.

Для количественной оценки роли наследственности и среды применяют различные формулы. Чаще всего пользуются коэффициентами наследуемости (H) и влияния среды (E), вычисляемыми по формуле Хольцингера:

$$H = \frac{C_{mz} - C_{dz}}{100\% - C_{dz}} * 100\% \quad E = 100\% - H$$

где: C_{mz} - процент конкордантных пар в группе монозиготных близнецов,
 C_{dz} - процент конкордантных пар в группе дизиготных близнецов.

Коэффициент наследуемости для разных признаков различен. Если $H \geq 70\%$, то признак определяется наследственными факторами; если $50\% < H < 70\%$, то признак определяется и наследственными и средовыми факторами; если $H \leq 50\%$ - признак определяется факторами среды.

Типовая задача 16. Частота заболевания сахарным диабетом в группе монозиготных близнецов составляет 65% (C_{mz}), в группе дизиготных близнецов - 18% (C_{dz}). Сделать выводы об относительной роли наследственных и средовых факторов в развитии этого заболевания.

Решение типовой задачи 16

Используя формулу Хольцингера доля наследственной обусловленности признака составляет:

$$H = \frac{65 - 18}{100 - 18} * 100\% = 57\%$$

Влияние среды: $E = 100\% - 57\% = 43\%$

Ответ: Большая конкордантность в группе генетически идентичных партнеров монозиготных пар доказывает, что в этиологии диабета наследственное предрасположение играет существенную роль.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

163 В паре близнецов один был мальчик, другой девочка. Как называют таких близнецов? Почему в данном случае оказалось возможным рождение мальчика и девочки?

164. У однояйцевых и двуяйцевых близнецов с врожденным вывихом бедра конкордантность составила соответственно 51,3 и 5,4%. свидетельствуют ли эти данные о наследственной обусловленности признака, если различия статистически достоверны?

165. В Дании составлен регистр заболеваний близнецов, родившихся в период с 1870 по 1970 г. В одной из публикаций приведены данные по 10 тысячам пар близнецов. Из них инфаркт миокарда наблюдали у 352 пар. Конкордантность по этой патологии составила для однояйцевых близнецов 41,5% , а для двуяйцевых - только 20% (различия статистически достоверны). Можно ли на основании приведенных данных сделать вывод о генетической предрасположенности к инфаркту миокарда?

166. Частота заболевания корью в группе монозиготных близнецов составляет 98%, а в группе дизиготных близнецов 94%. Определите какова роль наследственности и факторов среды в развитии данного признака?

167. Считается, что 40 - 45% населения земного шара страдает астигматизмом - нарушением зрения, требующим оптической коррекции. Устойчивое нарушение сумеречного зрения - куриная слепота, как и астигматизм, является аутосомно-доминантным признаком. У супругов, которые страдают обоими заболеваниями, родилось двое близнецов с нормальным зрением. Приведите доводы в пользу однойяйцевости этих близнецов.

168. Вследствие нарушения распределения хромосом в митозе во время одного из первых делений дробления могут появиться клоны клеток с различным числом хромосом. Если после ранней ошибки в митотическом распределении зарождаются однойяйцевые близнецы, будут ли они различаться по своему хромосомному набору? Объясните дискордантность однойяйцевых близнецов по синдрому Шерешевского-Тернера. Каковы их кариотипы, если оба близнеца: а) девочки; б) мальчики?

169. Для наследственного признака, обладающего полной пенетрантностью, было установлено, что в одной трети тех случаев, когда пораженными были двуяйцевые близнецы одинакового пола, между партнерами была конкордантность. У разнополых близнецов заболевание обоих наблюдалось крайне редко. Как это объяснить?

170. Женщина родила двух однойяйцевых близнецов, у одного из которых была обнаружена болезнь Дауна. Объясните отсутствие признаков этого заболевания у второго ребенка.

171. Проанализируйте таблицу (1) и обсудите, наследуются ли веснушки, или вызываются влиянием внешней среды.

Таблица 1

Группа	Веснушки отсутствуют у обоих	Слабо выражены у обоих	Сильно выражены у обоих	Отсутствуют у одного близнеца
Однойяйцевые близнецы	17	54	16	0
Двужайцевые близнецы	41	10	21	29

172. В работах некоторых датских ученых анализируются случаи мозгового инсульта у близнецов. Обсудите приведенные ниже данные.

Таблица 2

Число наблюдавшихся пар	Число заболевших пар однойяйцевых близнецов		Число заболевших пар двуяйцевых близнецов	
	Всего	оба партнера	Всего	оба партнера
3100	21	5	65	3
4368	120	44	164	32

Какова конкордантность по мозговому инсульту среди близнецов? Что можно сказать о роли генетических факторов в развитии этого заболевания?

173. В городе К. провели обширное исследование наследственной предрасположенности к туберкулезу. В течении пяти лет у всех больных, находящихся в больнице и вновь поступивших в больницы, спрашивали, нет ли у них братьев и сестер - близнецов. Те, у кого они оказались, а их было 344 человека, были использованы в качестве "индикаторов". Членов их семей (свыше 2000 человек) обследовали в отношении туберкулеза. Некоторые результаты этих исследований представлены в таблице (3).

Таблица 3

Группа населения	Пораженность туберкулезом, %
Все население	1,37
Мужья и жены больных	7,1
Родители больных	16,9
Братья и сестры больных	25,5
Двуйцевые близнецы	25,6
Однояйцевые близнецы	87,3

Обсудите приведенные результаты исследований. Игруют ли гены какую-то роль в заболевании туберкулезом?

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика.- М.: Медицина, 1997.
2. Ленц В. Медицинская генетика. - М.: Медицина, 1984.
3. Лильин Е.Т. и др. Генетика для врачей. - М.: Медицина, 1990.
4. Хелевин Н.В., Лобанов А.М., Колесова О.Ф. Задачник по общей и медицинской генетике.- М.: Высшая школа, 1984.
5. Ярыгин В.Н., Васильева В.И., Волков И.Н., Синельникова В.В. Биология в 2-х томах / Под редакцией В.Н. Ярыгина.- М.: Высшая школа, 2000.