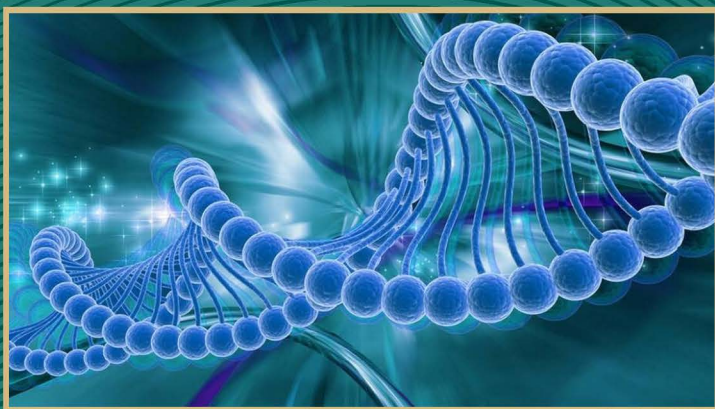


Е. В. Сорокина, М. В. Останина

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

Учебно-методическое пособие



Издательство
ВолГМУ
Волгоград
2022

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Е. В. СОРОКИНА, М. В. ОСТАНИНА

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

Учебно-методическое пособие



ВОЛГОГРАД
ИЗДАТЕЛЬСТВО
ВолГМУ
2022

УДК 575.1
ББК 28.04
С65

Авторы:

доцент кафедры фармакогнозии и ботаники ВолгГМУ канд. биол. наук
Е. В. Сорокина;
доцент кафедры фармакогнозии и ботаники ВолгГМУ канд. биол. наук
М. В. Останина

Рецензенты:

доцент кафедры профильных гигиенических дисциплин ВолгГМУ
канд. мед. наук *Е. И. Калинин;*
профессор кафедры фармакологии ВолгГМУ
д-р мед. наук *Н. А. Гурова*

Печатается по решению РИС ВолгГМУ
(протокол № 9 от 23.12.21).

С65 **Сорокина, Е. В.**

Генетика человека с основами медицинской генетики :
учебно-методическое пособие / Е. В. Сорокина, М. В. Останина. –
Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2022. – 92 с.

ISBN 978-5-9652-0756-5

В учебно-методическом пособии представлен теоретический материал по дисциплине «Генетика человека с основами медицинской генетики», а также методические рекомендации для практических занятий. Основная задача пособия – помочь студенту в процессе освоения базового содержания курса. Учебно-методическое пособие предназначено для студентов, обучающихся по дисциплине «Генетика человека с основами медицинской генетики» специальности 33.02.01 Фармация СПО.

ISBN 978-5-9652-0756-5

УДК 575.1
ББК 28.04

© Волгоградский государственный
медицинский университет, 2022
© Издательство ВолгГМУ, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
I. МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ	6
ЗАНЯТИЕ 1. Тема: Вводное занятие. Микроскопическая техника.....	29
ЗАНЯТИЕ 2. Тема: Кариотип человека. Строение и типы хромосом ...	33
ЗАНЯТИЕ 3. Тема: Основные виды деления клеток. Митоз. Мейоз ...	36
ЗАНЯТИЕ 4. Тема: Гаметогенез. Строение половых клеток.....	40
ЗАНЯТИЕ 5. Тема: Нуклеиновые кислоты. Биосинтез белка.....	45
II. ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ И ИЗМЕНЧИВОСТИ.....	47
ЗАНЯТИЕ 6. Тема: Законы Менделя. Взаимодействие аллельных генов.....	56
ЗАНЯТИЕ 7. Тема: Взаимодействие неаллельных генов	60
ЗАНЯТИЕ 8. Тема: Хромосомная теория наследственности. Генетика пола. Признаки, сцепленные с полом	63
ЗАНЯТИЕ 9. Тема: Изменчивость – важнейшее свойство живого. Модификационная изменчивость.....	65
ЗАНЯТИЕ 10. Тема: Генотипическая изменчивость: комбинативная, мутационная	67
III. НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ПАТОЛОГИЯ. ПРОФИЛАКТИКА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ. МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ.....	69
ЗАНЯТИЕ 11. Тема: Наследственные болезни и их классификация. Синдромы хромосомных заболеваний	72
ЗАНЯТИЕ 12. Тема: Моногенные заболевания	74
ЗАНЯТИЕ 13. Тема: Методы изучения генетики человека.....	76
ЗАНЯТИЕ 14. Тема: Медико-генетическое консультирование. Цели, задачи, показания	80
ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ	83
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	90
ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА:.....	91

ВВЕДЕНИЕ

Прежде чем начать освоение генетики человека с основами медицинской генетики, следует разобрать основные составляющие этой дисциплины.

Генетика человека – раздел общей генетики, который изучает особенности организации и реализации наследственной информации человека, а также механизмы ее передачи в ряду поколений.

Медицинская генетика – это раздел генетики человека, посвященный изучению связи между наследственностью и болезнями. Она занимается выявлением и лечением наследственных болезней, изменениями у человека, вызванными генетическими факторами. Ликвидируя вредное проявление гена, удастся найти способ вылечить наследственно обусловленную болезнь, не нанося при этом вреда наследственности человека.

Медицинская генетика активно развивается в последнее время, поскольку знания, полученные в генетических исследованиях человека, помогут ему не только глубже познать самого себя, но и позволят разработать эффективные способы лечения многих заболеваний человека, в первую очередь наследственных. Так, к 2000-му году геном человека был полностью секвенирован. Теперь человечеству многое известно о структурной организации генома человека, количестве генов, которые входят в его состав, для многих из них установлена функция, изучено их строение, выяснены особенности организации внеядерной ДНК и т. д. Однако некоторые вопросы из этой области до сих пор мало изучены, например функционирование генома человека как системы.

Данное учебно-методическое пособие предназначено для студентов колледжа, обучающихся по специальности «Фармация».

Фармация (pharmasu – лекарство и применение лекарств) – комплекс научно-практических дисциплин, изучающих проблемы создания, безопасности, исследования, хранения, изготовления, отпуска и маркетинга лекарственных средств, а также поиска природных

источников лекарственных субстанций. Фармация тесно связана с медициной и биологией, в частности с генетикой человека. Будущим фармацевтам необходимо знание строения клеток, генов, хромосом являющихся структурной основой всех видов жизнедеятельности организма. Значимость генетики человека для фармацевтов возрастает еще потому, что для современной медицины характерно интенсивное развитие фармакогенетики, т. е. изучение влияния генотипических особенностей пациентов на метаболизм лекарственных препаратов.

Данное учебно-методическое пособие состоит из теоретической и практической частей. В теоретической части представленного пособия кратко излагаются основные положения современной генетики, начиная с цитологических и молекулярных основ наследственности и изменчивости, также рассмотрены методы медицинской генетики, представлена общая классификация наследственных болезней. Основную информацию по дисциплине вы получите в лекционном курсе. В конце пособия приведен список использованных генетических терминов в алфавитном порядке, который будет способствовать ориентации в терминологии, лучшему пониманию и усвоению материала. В практической части изложены требования к выполнению работ на практических занятиях по дисциплине.

I. МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

МИКРОСКОПИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ. УСТРОЙСТВО МИКРОСКОПА

Микроскоп состоит из трех основных частей: механической, оптической и осветительной. К механической части относятся: штатив с основанием, предметный столик, тубус, тубусодержатель, револьвер, макрометрический и микрометрический винты (рис. 1).

Штатив состоит из массивного основания прямоугольной формы, которое имеет снизу четыре опорные площадки, обеспечивающие устойчивое положение микроскопа на рабочей поверхности стола. От основания вверх идет колонка штатива, к которой крепится кронштейн конденсора и предметный столик с отверстием в центре, тубусодержатель. На столик помещают изучаемые объекты, поэтому называют его предметным. Для фиксации препарата на столике имеются зажимы или клеммы. Через отверстие в столике приходит пучок света, т. к. объекты в данном типе световых микроскопов изучаются в проходящем свете.

На боковых сторонах тубусодержателя находятся два макрометрических винта (кремальеры), служащие для фокусировки микроскопа при малом увеличении.

Микрометрический винт вмонтирован в основание штатива и служит для тонкой фокусировки при большом увеличении. Вращать микрометрический винт можно только на пол-оборота в обе стороны.

Осветительная часть микроскопа состоит из зеркала, конденсора и диафрагмы. Зеркало укреплено на штативе с помощью подвижной вилки ниже предметного столика. Оно имеет две поверхности: вогнутую и плоскую. Вогнутая поверхность сильнее концентрирует световые лучи и используется при более слабом освещении. Зеркало можно вращать в любом направлении, что дает возможность использовать источники света, расположенные в различных направлениях от микроскопа, и направлять пучок света на объект через отверстие

в предметном столике. Конденсор находится под предметным столиком. Он состоит из двух линз, заключенных в цилиндрическую гильзу. Пучок света, направляемый зеркалом, проходит через систему линз конденсора. Меняя положение конденсора (выше, ниже), изменяют интенсивность освещения объекта, его контрастность.

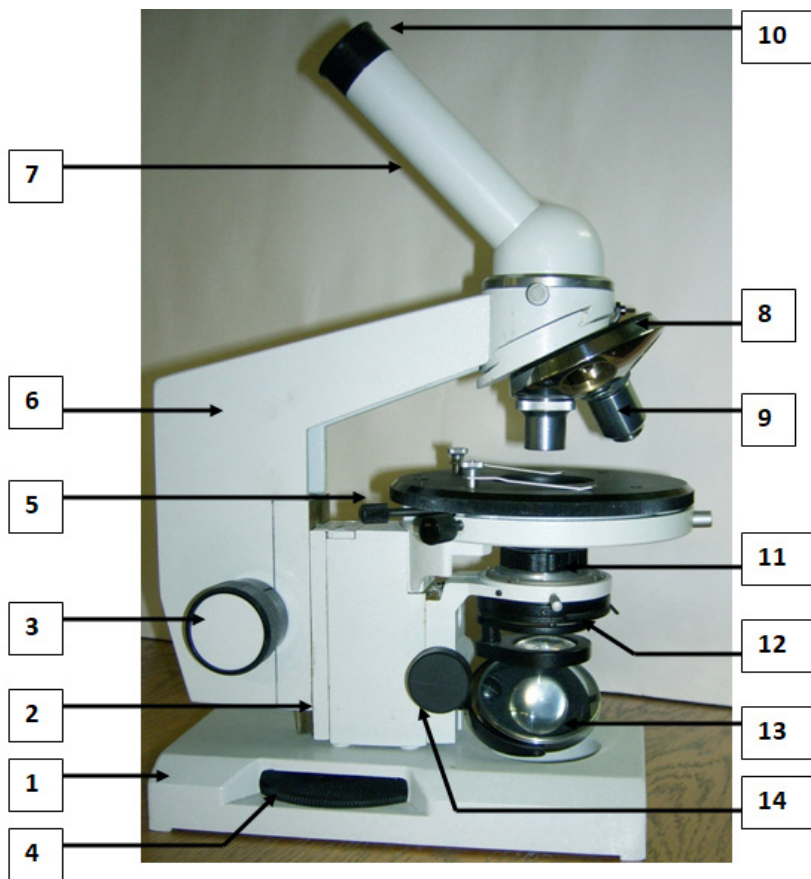


Рис. 1. Микроскоп – БИОЛАМ – Р11 (ориг):

1 – основание штатива; 2 – колонка штатива; 3 – макрометрический винт; 4 – микрометрический винт; 5 – предметный столик;
6 – тубусодержатель; 7 – тубус; 8 – револьвер; 9 – объектив; 10 – окуляр;
11 – конденсор; 12 – диафрагма; 13 – зеркало; 14 – винт конденсора

Перемещения конденсора производят винтом, расположенным с правой стороны микроскопа, на кронштейне конденсора. Конденсор микроскопа снабжен ирисовой диафрагмой, которая открывается и закрывается с помощью рукоятки (рычажка) и дополнительной откидной линзой, применяющейся при работе с объективами малого увеличения. Диафрагма состоит из ряда пластинок, расположенных по кругу и частично перекрывающих друг друга таким образом, что в центре остается отверстие для прохождения светового пучка. Увеличивая или уменьшая отверстие, регулируют освещенность.

Оптическая система микроскопа представлена окулярами и объективами. Окуляр находится в верхней части тубуса и обращен к глазу исследователя. Он представляет собой систему линз, заключенных в цилиндрическую гильзу. На верхней поверхности окуляра находятся цифры, указывающие на кратности его увеличения ($\times 8$; $\times 10$; $\times 15$; $\times 20$).

На противоположной стороне тубуса находится вращающаяся пластина – револьвер, с гнездами для объективов. Объектив (как и окуляр) представляет собой систему линз, заключенных в металлическую гильзу. Объективы имеют различную кратность увеличения, которая обозначается цифрой на его оправе. Модели студенческих микроскопов С-11, Р-11 комплектуются объективами: малого увеличения ($\times 8$), большого увеличения ($\times 40$) и иммерсионными ($\times 60$, $\times 90$). Объективы ввинчиваются в гнезда револьвера и заменяются при работе вращением револьвера. Общее увеличение микроскопа равно произведению кратности увеличения объектива на кратность увеличения окуляра.

ПРАВИЛА РАБОТЫ С МИКРОСКОПОМ

1. Установить микроскоп слева, предметным столиком от себя.
2. Поднять конденсор до уровня предметного столика.
3. Открыть диафрагму поворотом ее рычага по часовой стрелке.
4. Поворотом револьвера установить объектив малого увеличения в рабочее (фиксированное) положение над отверстием предметного столика.
5. Глядя в окуляр и направляя зеркало в сторону источника света, добиться яркого и равномерного освещения поля зрения.

6. Положить на предметный столик микропрепарат **покровным стеклом вверх!!!**

7. Опустить объектив малого увеличения на 5 мм над предметным столиком, смотреть при выполнении данного действия в окуляр **ЗАПРЕЩАЕТСЯ!!!**

8. Глядя в окуляр, плавно вращайте макрометрический винт на себя до получения четкого изображения объекта.

9. Установите объект в центре поля зрения, перемещая препарат на предметном столике в нужном направлении.

10. Если объект не появляется в поле зрения, необходимо осуществить его поиск. Для этого получите изображение одного из углов покровного стекла, а затем перемещайте препарат последовательно (сверху вниз и слева направо) до обнаружения искомого объекта. Установите его в центре поля зрения.

11. Поворотом револьвера установите над препаратом объектив большого увеличения.

12. Посмотрите в окуляр. Если изображение объекта не четкое, то вращением микровинта добейтесь четкого изображения объекта.

13. Если в поле зрения объект не виден, то под контролем зрения со стороны опустите объектив почти до соприкосновения с покровным стеклом. Затем, глядя в окуляр, вращайте макрометрический винт на себя до получения изображения.

14. Вращая микрометрический винт на пол-оборота на себя и от себя, рассмотрите объект на глубину.

15. Окончив микроскопию, переведите микроскоп на малое увеличение и уберите препарат со столика.

16. Переведите микроскоп в нерабочее положение, когда объективы не направлены на рабочий столик, а тубусодержатель опущен в крайнее нижнее положение.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Клетка представляет собой основную структурно-функциональную и генетическую единицу живого. В ней сосредоточена вся генетическая информация любого организма. Поэтому, прежде чем изучать непосредственно генетику, необходимо ознакомиться с основами строения и функционирования клетки.

Клеточная теория

В 1665 г. Р. Гук, рассматривая под микроскопом срез пробки дерева, обнаружил пустые ячейки, которые он назвал «клетками». Он видел только оболочки растительных клеток, и длительное время оболочка считалась основным структурным компонентом клетки. В 1825 г. Я. Пуркинье описал протоплазму клеток, а в 1831 г. Р. Броун – ядро. В 1837 г. М. Шлейден пришёл к заключению, что растительные организмы состоят из клеток, и каждая клетка содержит ядро. Используя накопившиеся к этому времени данные, Т. Шванн в 1839 г. сформулировал основные положения клеточной теории:

- 1) клетка является основной структурной единицей растений и животных;
- 2) процесс образования клеток обуславливает рост, развитие и дифференцировку организмов.

В 1858 г. Р. Вирхов – основоположник патологической анатомии – дополнил клеточную теорию важным положением, что клетка может происходить только от клетки (*Omnis cellula e cellula*) в результате её деления. Он установил, что в основе всех заболеваний лежат изменения структуры и функции клеток.

Современная клеточная теория включает следующие положения:

- 1) клетка – основная структурно-функциональная и генетическая единица живых организмов, наименьшая единица живого;
- 2) клетки всех одноклеточных и многоклеточных организмов сходны по строению, химическому составу и важнейшим проявлениям процессов жизнедеятельности;
- 3) каждая новая клетка образуется в результате деления исходной (материнской) клетки;
- 4) клетки многоклеточных организмов специализированы: они выполняют разные функции и образуют ткани;
- 5) клетка является открытой системой, через которую проходят и преобразуются потоки вещества, энергии и информации.

Клетка – это наименьшая структурно-функциональная единица организма, обладающая основными свойствами живой материи: чувствительностью, обменом веществ и способностью к размножению. Клетки различаются по размеру, форме, строению и функции.

Размеры клеток микроскопические. Каждая клетка содержит ядро и цитоплазму с включенными в нее органеллами и включениями (рис. 2).

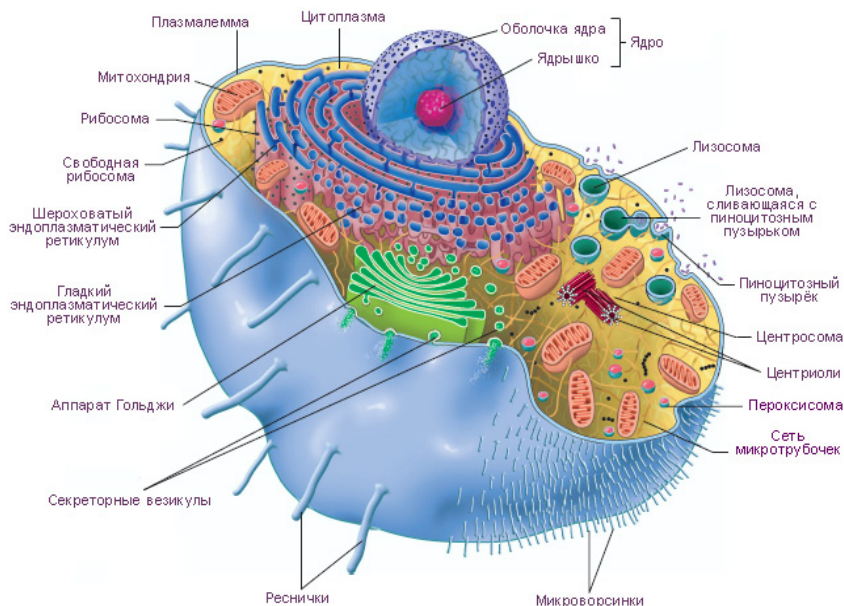


Рис. 2. Схема эукариотической клетки
(приводится по: Seeley R. R., Stephens T. D.,
Tate P. *Anatomy & Physiology*, 6th Edition, 2004, 1210 p.)

Компоненты клетки: строение и функции

1. Плазмалемма покрывает клетку и отделяет ее от окружающей среды. В 1972 г. С. Сингером и Г. Николсоном была предложена жидкостно-мозаичная модель строения элементарной мембраны. Согласно этой модели ее основу также составляет билипидный слой, но белки по отношению к этому слою располагаются по-разному. Часть белковых молекул лежит на поверхности липидных слоев (периферические белки), часть пронизывает один слой липидов (полуинтегральные белки), а часть пронизывает оба слоя липидов (интегральные белки). Липидный слой находится в жидкой фазе. На наружной поверхности мембран имеется рецепторный аппарат –

гликокаликс, образованный разветвлёнными молекулами гликопротеинов, «узнающий» определённые вещества и структуры (рис. 3).

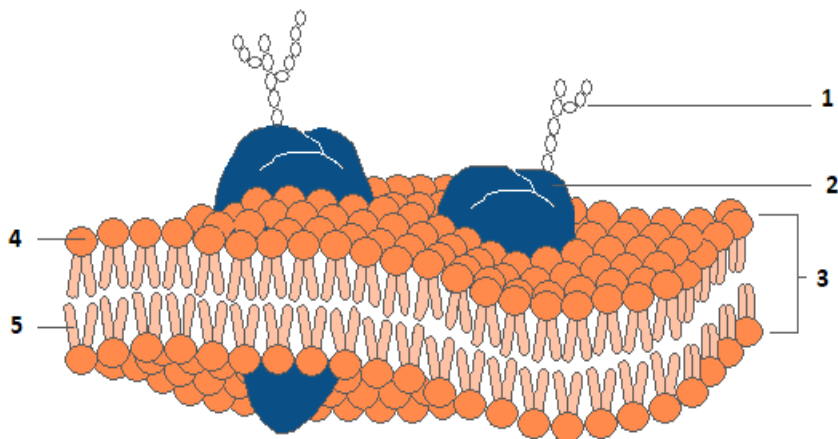


Рис. 3. Строение цитоплазматической мембраны
(приводится по: Animals World.ru <https://animals-world.ru>):

1 – углевод; 2 – молекула полуинтегрального белка; 3 – билипидный слой;
4 – гидрофильная головка; 5 – гидрофобный хвостик

Функции мембран:

1) структурная – мембрана как структурный компонент входит в состав большинства органоидов (мембранный принцип структуры органоидов);

2) барьерная и регуляторная – поддерживает постоянство химического состава и регулирует все обменные процессы (реакции обмена веществ протекают на мембранах);

3) защитная;

4) рецепторная.

Через плазмалемму происходит поступление веществ в клетку. Механизмы мембранного транспорта различны.

Пассивный транспорт идет по градиенту концентрации и не требует затрат энергии. Это может быть осмос или диффузия (вода и мелкие молекулы), поступление через поры, путём растворения в липидах и облегчённая диффузия посредством белков-переносчиков – пермеаз (аминокислоты, сахара, жирные кислоты).

Активный транспорт идёт против градиента концентрации, с затратой энергии. Для него необходимы специальные ионные каналы, ферменты и АТФ. Так работает натрий-калиевый насос. Концентрация калия в клетке выше, чем в межклеточном пространстве, и, тем не менее, ионы калия поступают в клетку.

II. Цитоплазма состоит из гиалоплазмы, органелл и включений.

1. **Гиалоплазма** – основное вещество цитоплазмы, участвует в обменных процессах клетки.

2. **Органеллы** – постоянные части клетки: эндоплазматическая сеть, митохондрии, комплекс Гольджи, клеточный центр (центросома), лизосомы и т. д.

Эндоплазматическая сеть (рис. 4) – каналы, образованные мембранами и связанные с клеточной мембраной. Стенки каналов образованы элементарной мембраной. Если на наружной поверхности мембран каналов располагаются рибосомы, ЭПС называется гранулярной, если рибосом на мембранах нет – агранулярной.

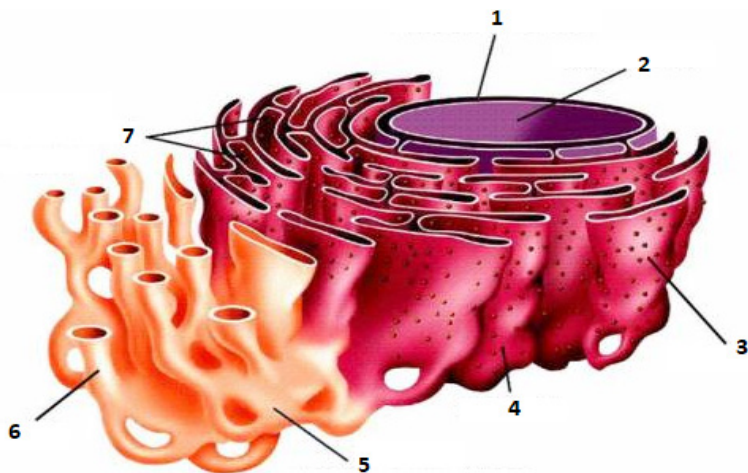


Рис. 4. Эндоплазматический ретикулум

(приводится по: Cell Biology.ru Информационно-справочный ресурс по биологии <http://www.cellbiol.ru>):

- 1 – ядерная оболочка; 2 – ядро клетки; 3 – цистерна; 4 – рибосома;
5 – гладкий (агранулярный) эндоплазматический ретикулум; 6 – канал;
7 – шероховатый (гранулярный) эндоплазматический ретикулум

Функции ЭПС:

- 1) биосинтез белков (гранулярная ЭПС), жиров и углеводов (агранулярная ЭПС);
- 2) компартаментализация цитоплазмы клетки (разделение на отсеки);
- 3) участие в образовании мембран;
- 4) образование пероксисом;
- 5) транспортировка всех веществ в клетке.

Митохондрии (рис. 5) расположены возле ядра; имеют форму палочек, зерен; состоят из двух мембран: внешней и внутренней, которая образует складки (кристы) с расположенными в них ферментами. Между кристами располагается матрикс, который содержит автономную систему биосинтеза белка (кольцевые молекулы ДНК и рибосомы). Основные функции митохондрий: синтез АТФ, специфических белков и стероидных гормонов.

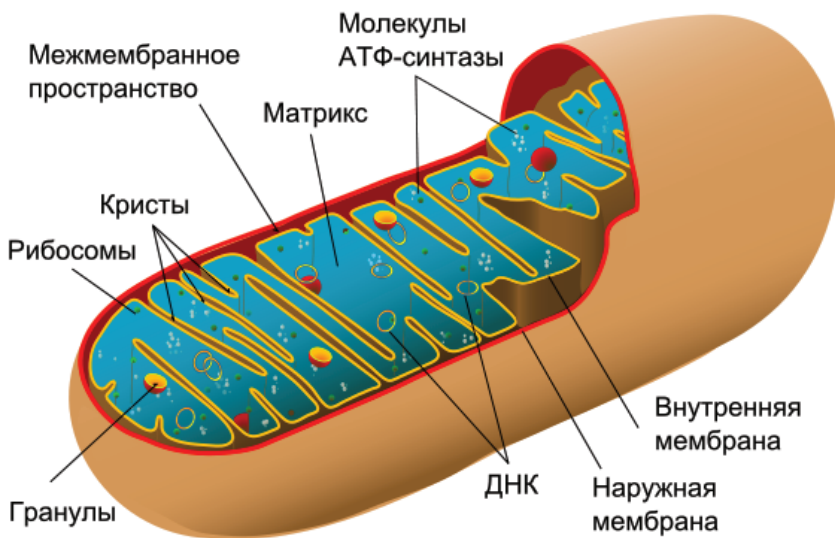


Рис. 5. Строение митохондрии
(приводится по Mariana Ruiz Villarreal: Animal mitochondrion diagram)

Комплекс Гольджи (рис. 6) — внутриклеточный сетчатый аппарат — это стопки из 10–15 элементарных мембран, образующих

замкнутые каналы, расширяющиеся на концах в цистерны. От цистерн отделяются пузырьки, которые образуют лизосомы и вакуоли.

Функции комплекса Гольджи:

- 1) сортировка и упаковка синтезированных в ЭПС веществ;
- 2) образование комплексных соединений (гликопротеинов, липопротеинов и др.);
- 3) образование лизосом;
- 4) секреция веществ;
- 5) участие в образовании клеточной стенки (при митозе).

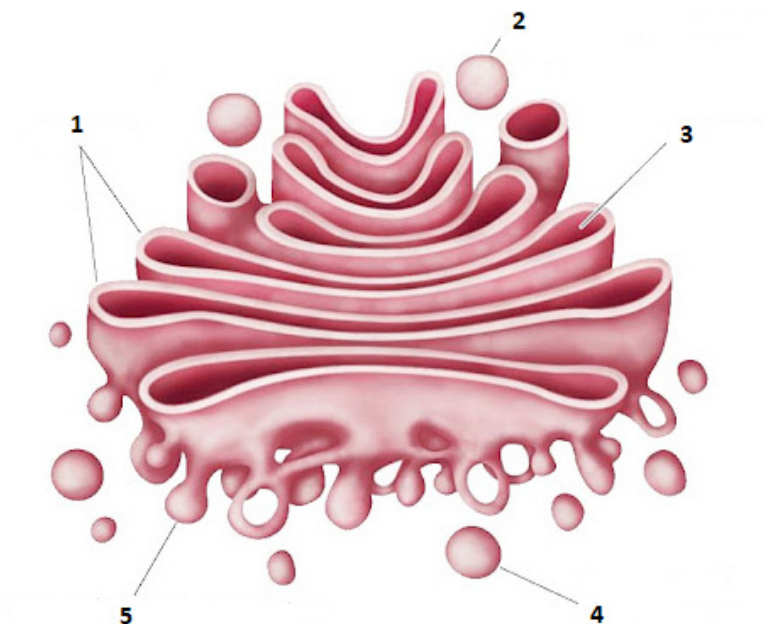


Рис. 6. Комплекс Гольджи

(приводится по: *Encyclopædia Britannica, Inc.*, 2010):

1 – цистерна; 2 – входящий транспортный пузырек;

3 – полость цистерны; 4 – лизосома; 5 – образование лизосомы

Клеточный центр (рис. 7) располагается обычно возле ядра или комплекса Гольджи и содержит два плотных образования – центриоли; участвует в процессе деления клеток и в образовании подвижных органов – жгутиков, ресничек.

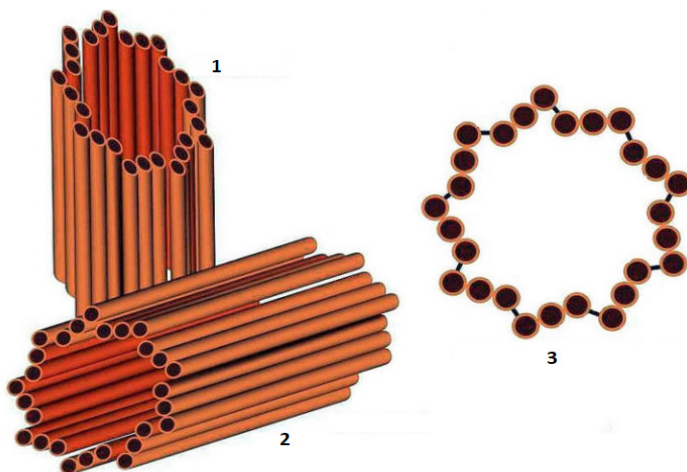


Рис. 7. Клеточный центр

(приводится по: <https://karatu.ru>):

1, 2 – центриоли; 3 – триплетов микротрубочек

Лизосомы (рис. 8) – пузырьки заполненные ферментами, «санитары» клетки: растворяют ее отжившие элементы.

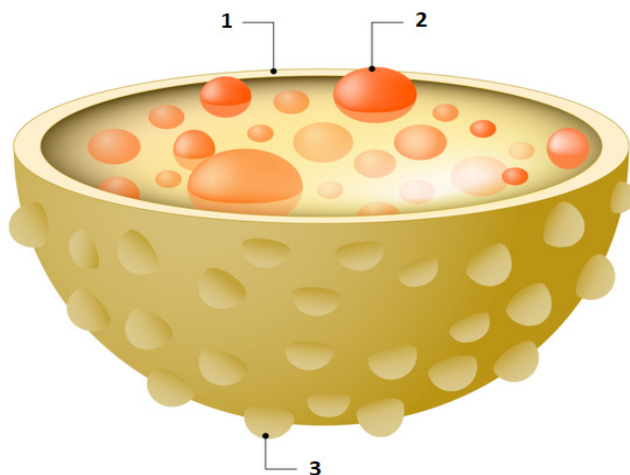


Рис. 8. Лизосома

(приводится по: Designua, <https://shutterstock.com>):

1 – мембрана; 2 – протеолитические ферменты; 3 – транспортные белки

Первичные лизосомы образуются в комплексе Гольджи. Они представляют собой мелкие округлые тельца, покрытые элементарной мембраной, и содержащие до 30 различных гидролитических ферментов. В лизосомах происходит расщепление сложных органических соединений до более простых (белков до аминокислот и т. д.). Вторичные лизосомы, в которых не завершен процесс переваривания, называются остаточными тельцами.

Рибосомы представляют собой сферические тельца, состоящие из двух субъединиц: малой и большой (рис. 9).

Располагаются они либо свободно в цитоплазме, либо на наружной поверхности мембран эндоплазматической сети и на наружной ядерной мембране. Они состоят из рибосомальной РНК (р-РНК) и белков. Субъединицы рибосом образуются в ядрышке. Информация о структуре р-РНК и белках рибосом закодирована в «ядрышковых организаторах» – участках молекулы ДНК в области вторичных перетяжек спутничных хромосом. Рибосомы характерны для некоторых органоидов клетки (митохондрии, хлоропласты) и способны синтезировать специфичные белки.

Функции рибосом: принимают непосредственное участие в синтезе белка.

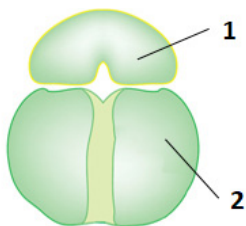


Рис. 9. Строение рибосомы
(приводится по: Единая коллекция цифровых образовательных ресурсов – <http://school-collection.edu.ru>):
1 – малая субъединица; 2 – большая субъединица

3. **Включения** – временные образования, которые появляются и исчезают в процессе обмена веществ. Они могут быть белковыми, жировыми, пигментными и другими, а также физиологическими или патологическими.

4. **Специализированные органоиды** – структуры, которые выполняют специфические функции и находятся в некоторых типах клеток:

Миофибриллы – длинные нити, проходящие внутри мышечного волокна.

Нейрофибриллы выявляются в цитоплазме тела и всех отростков нервных клеток. Это тонкие нити, которые проводят возбуждение (нервные импульсы).

Реснички – это плазматические выросты, располагаются на свободной поверхности клеток, их движение перемещает частички пыли, жидкость.

Жгутики – это плазматические выросты, длиннее ресничек, имеются у сперматозоидов.

Ворсинки – микроворосты оболочки клетки.

III. Ядро (рис. 10) располагается внутри клетки, хранит генетическую информацию. Ядро покрыто ядерной оболочкой (кариолеммой). Оболочка интерфазного ядра состоит из двух элементарных мембран (наружной и внутренней), между которыми находится перинуклеарное пространство, заполненное перинуклеарной жидкостью. В мембранах ядра имеются поры. Через них идут обменные процессы между ядром и цитоплазмой, регуляция которых и является основной функцией ядерной оболочки. Наружная ядерная мембрана может переходить в стенки каналов эндоплазматической сети. На наружной ядерной мембране располагаются рибосомы.

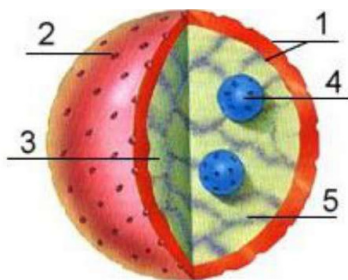


Рис. 10. Строение ядра

(приводится по: <https://autogear.ru>):

1 – кариолемма; 2 – ядерные поры; 3 – кариоплазма; 4 – ядрышко;

5 – хроматин

Кариолимфа (ядерный сок) представляет собой однородную массу, заполняющую пространство между структурами ядра (хроматином и ядрышками). Она содержит белки, нуклеотиды, АТФ и различные виды РНК. Кариолимфа осуществляет взаимосвязь ядерных структур и обмен с цитоплазмой клетки.

Хроматин представляет собой комплекс ДНК и гистоновых белков. Хроматин в световом микроскопе выявляется в виде тонких нитей, глыбок, гранул. В процессе митоза, спирализуясь, хроматин образует хорошо видимые интенсивно окрашивающиеся структуры – хромосомы.

Ядрышки обычно шаровидной формы (одно или несколько), не окружены мембраной и содержат белки и РНК, липиды, ферменты. Ядрышки – непостоянные образования, они исчезают в начале деления клетки и восстанавливаются после его окончания. Образование ядрышек связано с участками вторичных перетяжек спутничных хромосом (ядрышковыми организаторами). В области вторичных перетяжек локализованы гены, кодирующие синтез рибосомальной РНК (р-РНК), а в самих ядрышках происходит формирование субъединиц рибосом, которые затем выходят в цитоплазму через поры в ядерной оболочке.

Основные функции ядра:

- 1) хранение и передача генетической информации;
- 2) регуляция процессов жизнедеятельности клетки.

Хромосома состоит из двух продольных нитей – хроматид, соединенных друг с другом в области первичной перетяжки (центромеры). Центромера делит тело хромосомы на два плеча.

Концевые отделы хромосом называются теломерами. Теломеры препятствуют объединению концевых участков хромосом. При потере этих участков наблюдаются хромосомные перестройки (рис. 11).

В зависимости от расположения центромеры различают следующие типы хромосом (рис. 12):

- 1) акроцентрические – центромера смещена к одному концу хромосомы и одно плечо очень короткое;
- 2) субметацентрические – центромера смещена от середины хромосомы, и плечи имеют разную длину;

3) метацентрические – центромера расположена посередине, и плечи примерно одинаковой длины.

Некоторые хромосомы могут иметь вторичные перетяжки, отделяющие от тела хромосомы участок, называемый спутником.

Основная функция хромосом – хранение, воспроизведение и передача генетической информации при размножении клеток и организмов.

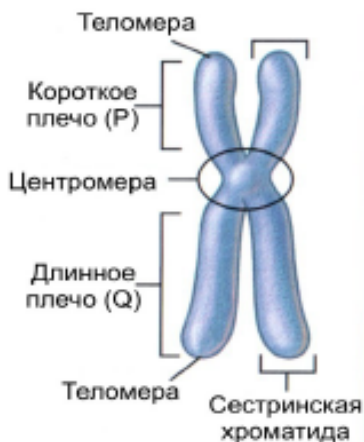


Рис. 11. Морфологическое строение хромосомы
(приводится по: <https://studfile.net>)

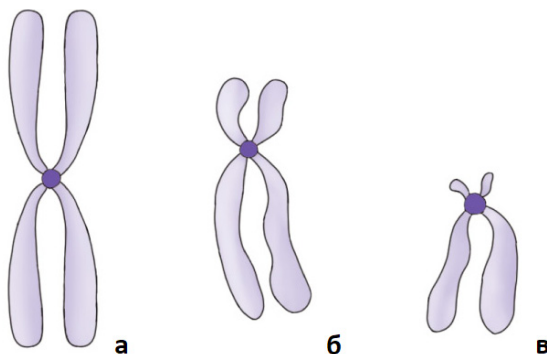


Рис. 12. Типы хромосом

(приводится по: М. Л. Дашков и др. <http://profil.adu.by>):

а – метацентрическая; б – субметацентрическая; в – акроцентрическая

Совокупность хромосом соматической клетки, характеризующая организм данного вида, называется **кариотипом**. Хромосомы подразделяют на аутосомы (одинаковые у обоих полов) и гетерохромосомы, или половые хромосомы (разный набор у мужских и женских особей). Например, кариотип человека содержит 22 пары аутосом и две половые хромосомы: XX у женщины и XY у мужчины ($44 + XX$ и $44 + XY$ соответственно). В соматических клетках организмов содержится диплоидный – $2n$ (двойной) набор хромосом, а в гаметах – гаплоидный – $1n$ (одинарный).

Идиограмма – это систематизированный кариотип, в котором хромосомы располагаются по мере убывания их величины.

ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ДЕЛЕНИЯ КЛЕТОК

Митотический цикл – это период жизнедеятельности клетки от момента ее образования и до деления на дочерние клетки. Митотический цикл включает интерфазу, митоз и цитокинез.

Интерфаза – это период функционирования и подготовки клетки к делению. Она подразделяется на три периода: пресинтетический – G1, синтетический – S и постсинтетический – G2.

Содержание генетической информации в клетке обозначают следующим образом: n – набор хромосом и c – количество ДНК в одной хроматиде. Образовавшаяся после митоза клетка содержит диплоидный набор хромосом ($2n2c$). Такая клетка вступает в пресинтетический период (G1) интерфазы, продолжительность которого колеблется от нескольких часов до нескольких месяцев и даже лет. В этот период клетка выполняет свои функции, увеличивается в размерах, в ней идет синтез белков и нуклеотидов, накапливается энергия в виде АТФ.

В синтетический период (S) происходит репликация молекул ДНК и ее содержание в клетке удваивается, т. е. каждая хроматида дублирует себе подобную, и генетическая информация к концу этого периода становится: $2n4c$. Одновременно клетка продолжает выполнять свои функции. Продолжительность этого периода 6-8 часов.

В постсинтетический период (G2) клетка готовится к митозу: накапливается энергия, постепенно затухают все синтетические процессы, необходимые для репродукции органоидов, меняется

вязкость цитоплазмы и ядерно-цитоплазматическое отношение, прекращается выполнение клеткой основных функций, накапливаются белки для построения ахроматинового веретена и удваиваются центриоли. Изменяется вязкость цитоплазмы. Содержание генетической информации не изменяется ($2n4c$). Клетка вступает в митоз.

Митоз – это основной способ деления соматических клеток. Процесс митоза подразделяют на 4 стадии: профазу, метафазу, анафазу и телофазу.

В профазу происходит увеличение объема ядра, начинается спирализация хроматиновых нитей, расхождение центриолей к полюсам клетки и формирование веретена деления. К концу профазы растворяются ядрышки и ядерная оболочка, хромосомы «выходят» в цитоплазму. К центромерам хромосом прикрепляются нити веретена деления, и хромосомы устремляются к центру клетки. Содержание генетической информации при этом не изменяется ($2n4c$).

Метафаза – самая короткая фаза, когда хромосомы располагаются на экваторе клетки. Это стадия наибольшей спирализации хромосом, когда их удобнее всего изучать. Содержание генетической информации остается прежним.

В анафазе происходит разделение хроматид в области центромер. Нити веретена деления сокращаются и хроматиды (дочерние хромосомы) расходятся к полюсам клетки. Содержание генетической информации становится $2n2c$ у каждого полюса, в целом в клетке $4n4c$.

В телофазу формируются ядра дочерних клеток: хромосомы деспирализуются, строятся ядерные оболочки, в ядре появляются ядрышки.

Деление заканчивается цитокинезом – делением цитоплазмы материнской клетки. В конечном итоге образуются две дочерние клетки, каждая из которых имеет набор $2n2c$.

Биологическое значение митоза заключается в точном распределении генетической информации между дочерними клетками и в поддержании постоянства числа хромосом.

Мейоз – это деление клеток, в результате которого образуются половые клетки (гаметы). Мейотическое деление протекает в два этапа – редукционное деление и эквационное деление. Редукционному

делению предшествует интерфаза I, процессы которой идентичны процессам интерфазы митотического цикла. Каждое мейотическое деление подразделяют на 4 фазы: профазу, метафазу, анафазу и телофазу.

Наиболее сложной является **профаза** редукционного деления. Она включает 5 стадий: **лептонема**, **зигонема**, **пахинема**, **диплонема** и **диакинез**. В течение этих стадий хроматиновые нити спирализуются, утолщаются и укорачиваются и на стадии **лептонемы** становятся различимы в микроскопе. Нитевидные гомологичные хромосомы начинают движение друг к другу центромерными участками. Содержание генетической информации составляет $2n4c$. На стадии **зигонемы** начинается конъюгация гомологичных хромосом, которые соединяются сначала в области центромер, а затем по всей длине. Содержание генетической информации не изменяется $2n4c$. На стадии **пахинемы** гомологичные хромосомы тесно соприкасаются по всей длине, образуя биваленты. В этот период конъюгирующие хромосомы могут обмениваться участками хроматид – происходит кроссинговер. Содержание генетического материала не изменяется. На стадии **диплоны** между конъюгирующими гомологичными хромосомами в области центромер возникают силы отталкивания, в результате чего хроматиды начинают расходиться, оставаясь соединенными в участках перекрестов – хиазм. Расхождение хроматид продолжается, хиазмы смещаются к их концам. Содержание генетической информации остается прежним. На стадии **диакинеза** завершаются спирализация и укорочение хромосом. Биваленты, соединенные только своими концами, обособляются и располагаются по периферии ядра. В конце профазы растворяются ядрышки и ядерная оболочка. Хромосомы выходят в цитоплазму и движутся к экватору клетки. К центромерам хромосом прикрепляются нити веретена деления. Содержание генетической информации – $2n4c$.

В **метафазу I** в экваториальной плоскости клетки отчетливо видны биваленты, прикрепленные центромерами к нитям веретена деления. Содержание генетической информации остается прежним.

В **анафазу** мейоза I гомологичные хромосомы, состоящие из двух хроматид, отходят к противоположным полюсам клетки.

Расхождение хромосом носит случайный характер. Содержание генетической информации становится $1n2c$ у каждого полюса клетки (в целом в клетке – $2n4c$).

Телофаза не отличается от таковой митоза (но хромосомы не деспирализуются).

В результате редукционного деления образуются две дочерние клетки, содержащие гаплоидный набор хромосом, но двойной набор ДНК ($1n2c$). Следовательно, в результате I деления происходит редукция (уменьшение вдвое) числа хромосом, откуда и название этого деления – редукционное.

После окончания I деления наступает короткий промежуток – **интеркинез** (интерфаза 2), в течение которого не происходит репликации ДНК.

Эквационное деление протекает по типу обычного митоза. **Профаза II** непродолжительная, так как хромосомы после телофазы мейоза I остаются спирализованными. Изменений генетического материала не происходит ($1n2c$). В **метафазе II** хромосомы располагаются в экваториальной плоскости клетки. Содержание генетического материала – $1n2c$. В **анафазу II** к полюсам отходят хроматиды (дочерние хромосомы), и содержание генетического материала становится $1n1c$ у каждого полюса клетки. В **телофазе II** восстанавливаются ядерные оболочки, происходит деспирализация хромосом.

После **цитокинеза** образуются клетки с гаплоидным набором хромосом ($1n1c$).

Таким образом, в результате двух последовательных делений мейоза из одной диплоидной клетки образуются 4 гаплоидные.

Значение мейоза:

- 1) поддержание постоянного количества хромосом в пределах вида путем редукции числа хромосом;
- 2) рекомбинация генетического материала, обусловленная кроссинговером и случайным расхождением гомологичных хромосом.

Гаметогенез – это процесс образования гамет (мужских и женских половых клеток) (рис. 13).

Сперматогенез

Оогенез

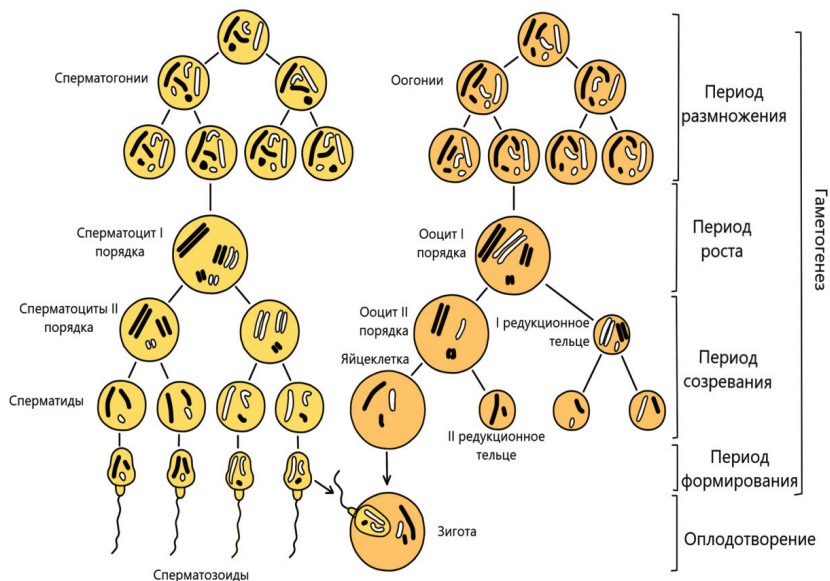


Рис. 13. Схема гаметогенеза

(приводится по: Фоксфорд, 2009–2021, <https://foxford.ru>)

Сперматогенез (образование сперматозоидов) протекает в семенных канальцах и несколько отличается от овогенеза (образования яйцеклеток). Наружный слой семенных канальцев представлен диплоидными сперматогониями, которые с наступлением полового созревания организма начинают интенсивно делиться митотически. Эта зона семенника называется **зоной размножения**. Часть сперматогониев вступает в следующую **зону – роста**; в них незначительно увеличивается количество цитоплазмы и они превращаются в сперматоциты I порядка. Эти клетки вступают в **зону созревания** (ближе к центру канальца). Здесь происходит мейоз. В результате первого деления образуются два сперматоцита II порядка, а в результате второго – 4 сперматиды. Сперматиды переходят в **зону формирования**, где из них образуются сперматозоиды.

Овогенез протекает в яичниках. Первичные клетки – диплоидные овогонии проходят период размножения и роста до рождения

организма. Мейоз ооцита I порядка начинается на II–IV месяце эмбриогенеза. К моменту рождения мейоз останавливается на длительное время в стадии диакинеза (профаза мейоза I). В период полового созревания в первой половине каждого лунного месяца лютеинизирующий гормон стимулирует мейоз и он идет до метафазы мейоза II и опять останавливается. Второе мейотическое деление завершается только после оплодотворения. В результате мейоза I из овоцитов I порядка образуются овоциты II порядка, а после мейоза II – овотида, превращающиеся без стадии формирования в яйцеклетки. При делении овоцита I порядка образуется один овоцит II порядка, содержащий основное количество цитоплазмы и одно маленькое редукционное тельце, которое в дальнейшем может разделиться еще раз. При делении овоцита II порядка также образуется редукционное тельце и одна овотида (яйцеклетка). Таким образом, при овогенезе из одной овогонии образуется одна яйцеклетка и 3 редукционных тельца, а при сперматогенезе – из одного сперматогония – 4 сперматозоида.

Различиями в овогенезе и сперматогенезе являются – при сперматогенезе лучше выражен период размножения (сперматозоидов образуется значительно больше, чем яйцеклеток) и период формирования, а при овогенезе – период роста (размеры яйцеклеток значительно больше); при овогенезе отсутствует период формирования.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА

Нуклеиновые кислоты – дезоксирибонуклеиновая (ДНК) и рибонуклеиновая (РНК) – это полимерные макромолекулы, участвующие в хранении и переносе генетической информации. Они построены из мономерных звеньев – нуклеотидов. Нуклеотид состоит из трех частей – азотистого основания, моносахарида (сахара) и одного фосфатного остатка.

Азотистые основания представляют собой производные одного из двух соединений – пурина или пиримидина. В нуклеиновых кислотах присутствуют два пуриновых производных – аденин и гуанин и три пиримидиновых – цитозин, тимин и урацил. Аденин, тимин, цитозин и гуанин характерны для ДНК. В РНК – тимин заменен на урацил.

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота – это биологическая макромолекула, носитель генетической информации во всех эукариотических и прокариотических клетках и во многих вирусах.

Двойная спираль – модель структуры ДНК – была открыта Уотсоном и Криком в 1953 г. Согласно этой трехмерной модели, молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, которые образуют правозакрученную спираль относительно одной и той же оси. Направление цепей взаимно противоположное. Между основаниями образуются водородные связи. Аденин всегда образует водородные связи с тиминном, а гуанин с цитозином. Таким образом, более объемные пурины всегда спариваются с пиримидинами, имеющими меньшие размеры.

Под **комплементарностью** понимают взаимное соответствие последовательностей оснований в противоположных цепях ДНК. Если в одной цепи в каком-то месте стоит аденин, то в другой в этом месте должен находиться тимин, и наоборот, так чтобы между основаниями могли образовываться водородные связи. Аналогично, если в одной из цепей в каком-то месте стоит гуанин, то в другой должен находиться цитозин, и наоборот. Комплементарность очень важна для копирования (репликации) ДНК.

Соотношения между числом разных оснований в ДНК, установленные Чаргаффом и др. в 50-х гг., сыграли важную роль в построении двойной спирали. Чаргафф обнаружил, что у ДНК самого разного происхождения количество аденина равно количеству тимина, а количество гуанина – количеству цитозина. Эти равенства являются следствием избирательного спаривания оснований.

Геометрия двойной спирали такова, что соседние пары оснований находятся друг от друга на расстоянии 0,34 нм и повернуты на 36° вокруг оси спирали. На один виток спирали приходится, следовательно, 10 пар оснований ($360^\circ/36^\circ = 10$), и шаг спирали равен 3,4 нм ($10 \times 0,34$ нм). Диаметр двойной спирали равен примерно 20 нм.

Репликация ДНК – это процесс, при котором информация, закодированная в последовательности оснований молекулы родительской ДНК, передается с максимальной точностью дочерней ДНК (рис. 14).

Первый нуклеотид	Второй нуклеотид				Третий нуклеотид
	У	Ц	А	Г	
У	Фен	Сер	Тир	Цис	У
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
	Лей	Сер	Стоп	Стоп	А
	Лей	Сер	Стоп	Трп	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Глн	Арг	А
	Лей	Про	Глн	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асн	Сер	У
	Иле	Тре	Асн	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет	Тре	Лиз	Арг	Г
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
	Вал	Ала	Глу	Гли	А
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г

Рис. 14. Генетический код
(приводится по: М. Л. Дашков и др. <http://profil.adu.by>)

ЗАНЯТИЕ 1

ТЕМА: Вводное занятие. Микроскопическая техника.

ЦЕЛИ: 1. Знать устройство светового микроскопа.

2. Освоить технику микроскопирования.

3. Знать особенности строения эукариотической клетки.

4. Уметь идентифицировать основные органоиды и компоненты растительных и животных клеток.

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Микроскоп, правила работы с микроскопом.

2. Определение клетки. Основные положения клеточной теории.

3. Характеристика основных компонентов эукариотической клетки.

4. Отличия животных и растительных клеток.

Оборудование: микроскоп, постоянные микропрепараты: мазок крови лягушки, кожица лука; таблицы: «Оптические приборы. Строение светового микроскопа», «Растительная клетка», «Животная клетка».

Работа 1. Устройство светового микроскопа и техника микроскопирования

Пользуясь рис. 1, рассмотрите и изучите основные части микроскопа: механическую, осветительную, оптическую.

МЕХАНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ:

1) основание;

2) тубусодержатель;

3) тубус;

4) револьвер;

5) предметный столик;

6) макрометрический винт;

7) микрометрический винт;

8) винт конденсора;

9) клеммы;

10) винты – препаратоводители.

ОПТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ:

- 1) окуляр;
- 2) объектив.

Общее увеличение микроскопа равно увеличению окуляра, умноженному на увеличение объектива.

ОСВЕТИТЕЛЬНАЯ ЧАСТЬ:

- 1) зеркало;
- 2) конденсор;
- 3) диафрагма.

Изучите правила работы с микроскопом (см. информационный материал пособия).

Работа 2. Методика приготовления временных препаратов

Для приготовления временного препарата необходимо:

1. Взять предметное стекло, держа за боковые грани, протереть чистой марлей и положить его на стол;
2. Поместить в центр предметного стекла объект;
3. На объект нанести пипеткой 1–2 капли воды из стаканчика;
4. Взять покровное стекло за боковые грани (чтобы не оставить отпечатки своих пальцев на его поверхности), установить его под углом 45° к поверхности предметного стекла в жидкость, в которую заключен объект. Жидкость ровным слоем затекает под покровное стекло и его медленно необходимо положить на предметное стекло так, чтобы избежать попадания пузырьков воздуха между стеклами.
5. Рассмотреть временный препарат под микроскопом.

Работа 3. Строение растительной клетки

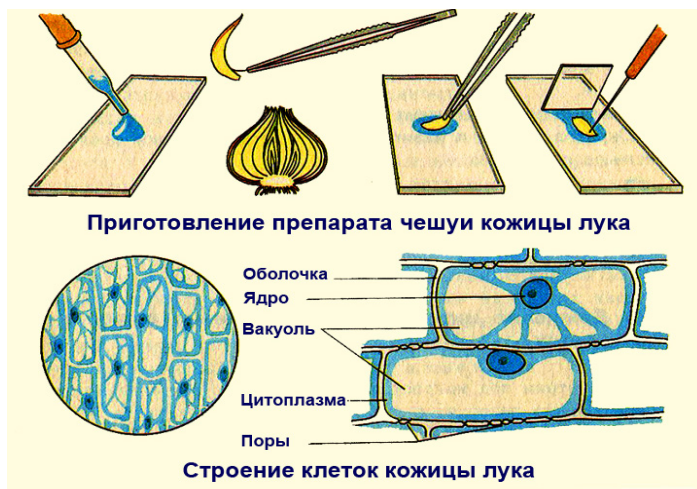
Приготовьте самостоятельно временный препарат кожицы лука. Снимите с внутренней поверхности мясистой чешуи лука тонкую пленку. Кусочек пленки (несколько квадратных миллиметров) поместите на предметное стекло в каплю раствора Люголя. Накройте покровным стеклом, избегая пузырьков между стеклами. Зарисуйте препарат и внесите необходимые обозначения.

Рассмотрите при малом и большом увеличении микроскопа постоянный микропрепарат растительной клетки.

На препарате найдите:

- а) клеточную стенку;

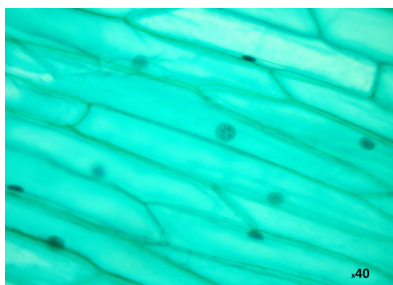
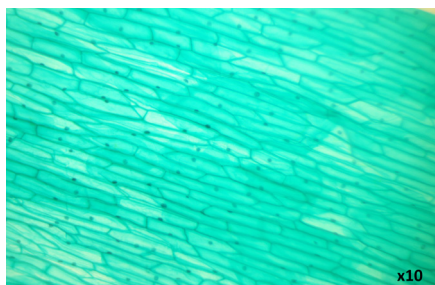
- б) плазмалемму;
- в) цитоплазму;
- г) ядро;
- д) вакуоли.



Изготовление временного препарата кожицы лука.

Схема строения растительной клетки

(приводится по: Бахронов А. А., <https://multiurok.ru>)



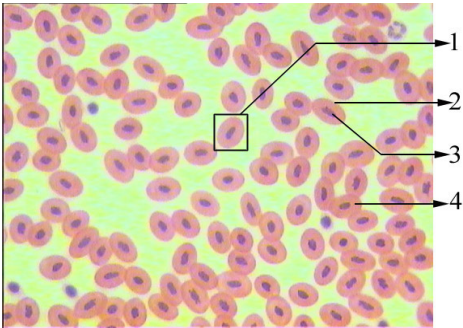
Клетки кожицы лука под разным увеличением (ориг.)

Зарисуйте в альбом и внесите требуемые обозначения.

Работа 4. Строение животной клетки

Рассмотрите под микроскопом при малом и большом увеличении постоянный микропрепарат – мазок крови лягушки. Зарисуйте

несколько эритроцитов. Они имеют овальную форму, цитоплазма окрашена в розовый цвет, а ядро – в сине-фиолетовый. Обозначьте оболочку, цитоплазму, ядро. Обратите внимание, что оболочка животной клетки значительно тоньше, чем оболочка клетки растений.



Кровь лягушки (ориг):

1 – эритроцит; 2 – оболочка; 3 – ядро; 4 – цитоплазма

Работа 5. Отличия растительных и животных клеток

Заполните таблицу:

Признаки	Животные клетки	Растительные клетки
Присутствие клеточной стенки		
Тип питания		
Наличие пластид		
Наличие вакуолей		
Запасные вещества (укажите углеводов)		

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Перечислите основные части микроскопа, какое они имеют назначение?
2. Чему равно увеличение микроскопа?
3. В какой последовательности проводится приготовление временного препарата?
4. Перечислите основные положения клеточной теории.
5. Назовите основные компоненты эукариотических клеток.

ЗАНЯТИЕ 2

ТЕМА: Кариотип человека. Строение и типы хромосом

ЦЕЛИ: 1. Знать особенности кариотипа человека.

2. Знать особенности строения и типы хромосом.

3. Иметь представление о современных методах цитоанализа хромосом.

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Ядро, его основные компоненты.

2. Понятие о гетеро- и эухроматине. Половой хроматин.

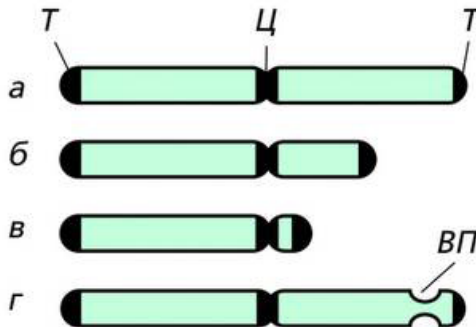
3. Понятие о кариотипе. Аутосомы и гетеросомы. Строение и типы метафазных хромосом человека. Хромосомные наборы соматических и половых клеток.

4. Современные методы цитоанализа хромосом человека.

Оборудование: таблица «Ультрамикроскопическое строение хромосомы».

Работа 1. Строение и типы хромосом

Пользуясь предложенными рисунками, изучите и зарисуйте в рабочий альбом ультрамикроскопическое строение и типы хромосом.

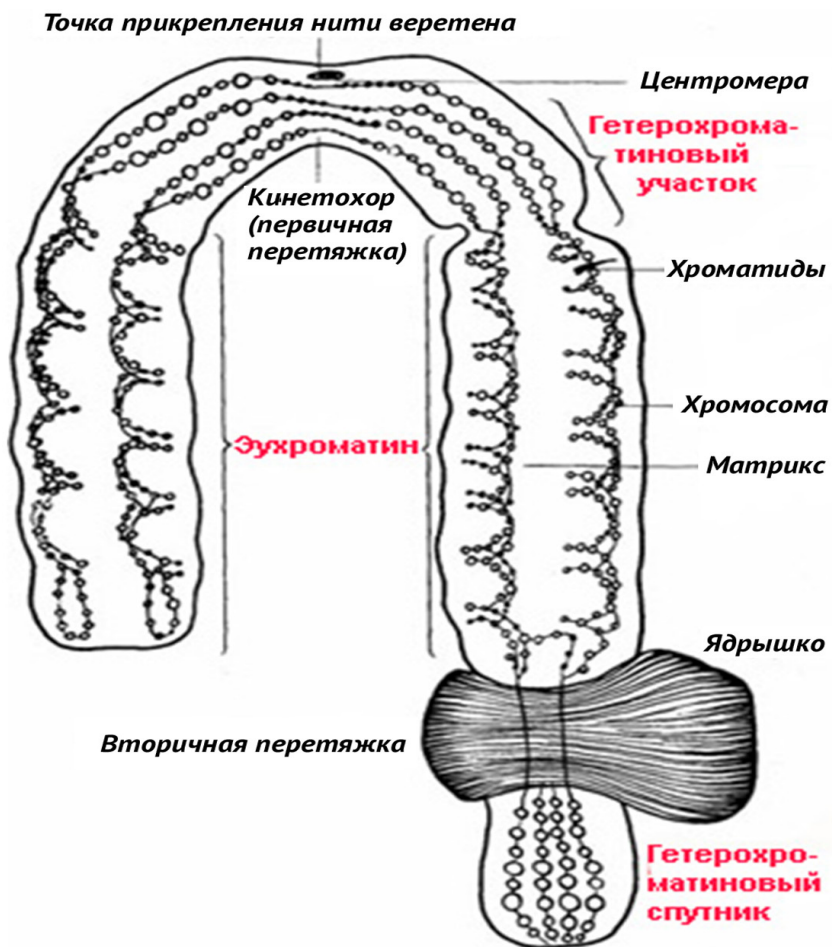


Типы метафазных хромосом (приводится по: <https://blgy.ru>):

а – метацентрическая; б – субметацентрическая;

в – акроцентрическая; г – спутничная.

Обозначения: Т – теломера; Ц – центромера; ВП – вторичная перетяжка



Ультрамикроскопическое строение хромосом
(приводится по: <https://studopedia.org>)

Работа 2. Половой хроматин

Задача 1.

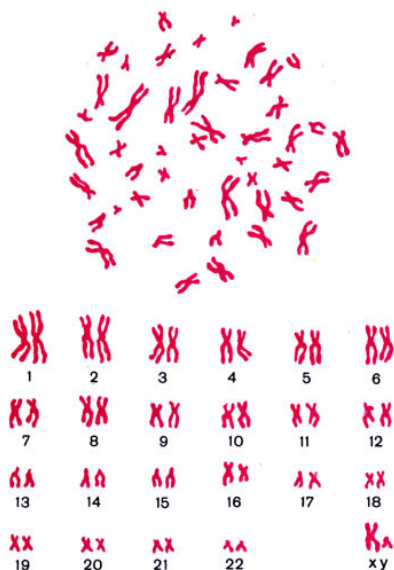
В генетическую консультацию обратилась больная Н. с диагнозом – бесплодие. Анализ полового хроматина в ядрах клеток слизистой щеки показал отсутствие телец Барра. У ее мужа тот же анализ показал норму. Напишите кариотипы этих пациентов.

Задача 2.

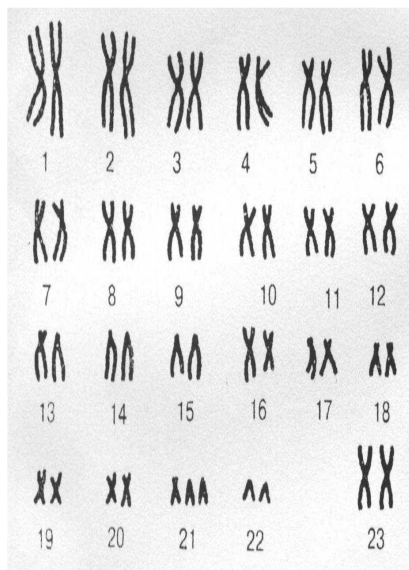
Анализ телец полового хроматина в ядрах клеток слизистой щеки показал наличие одного тельца Барра у женщины и отсутствие их у мужчины. Сделайте заключение о нормальном или патологическом состоянии этих пациентов и напишите их кариотипы.

Работа 3. Кариотип человека

Пользуясь предложенными схемами, изучите идиограммы кариотипа человека в норме и патологии. Объясните, чем отличается патология от кариотипа. Зарисуйте кариотип человека в норме.



Кариотип человека (мужчина) –
норма



Кариотип человека (женщина) –
патология (ориг.)

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Перечислите основные функции хромосомы.
2. Какие части хромосомы Вы знаете и расскажите о их значении.
3. Что такое спутник и как называются такие хромосомы?
4. Что такое теломера и где она находится?
5. В чем различие между гетеро- и эухроматином?

ЗАНЯТИЕ 3

ТЕМА: Основные виды деления клеток. Митоз. Мейоз

ЦЕЛИ: 1. Изучить митотический цикл клетки.

2. Знать цитологические и цитогенетические характеристики мейоза.

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Основные виды деления клеток.

2. Митотический цикл Биологическое значение митоза.

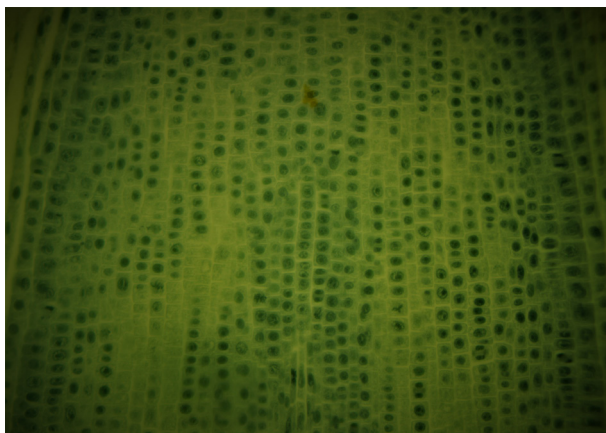
3. Мейоз. Механизм редукционного и эквационного деления.

Биологическое значение мейоза.

Оборудование: микроскоп, постоянный микропрепарат: кариокинез в корешке лука; таблицы: «Мейоз», «Митоз».

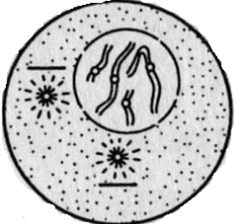
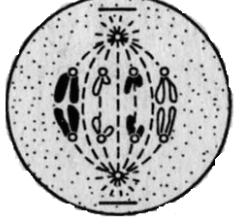
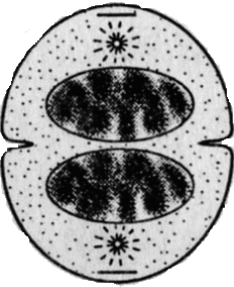
Работа 1. Митоз

Рассмотрите под микроскопом постоянный микропрепарат «Кариокинез в корешке лука». Найдите различные стадии митотического цикла.



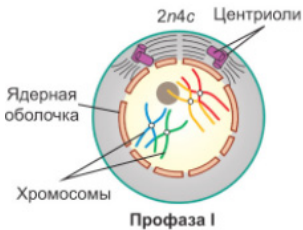
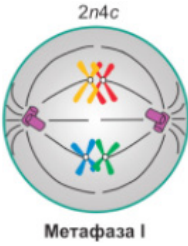
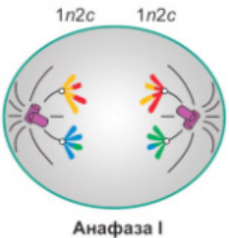
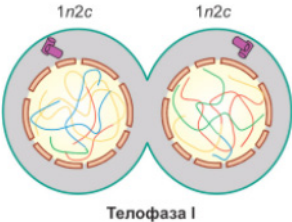
Кариокинез в корешке лука (ориг.)

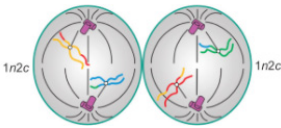
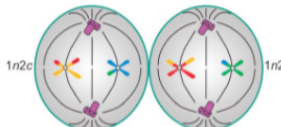
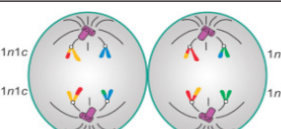
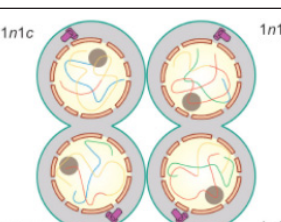
Изучите фазы митоза. Пользуясь предложенной таблицей, зарисуйте и подпишите основные процессы, происходящие в клетке.

Фаза митоза, набор хромосом (n – хромосомы, c – ДНК)	Рисунок	Характеристика фазы, расположение хромосом
Профаза $2n4c$		
Метафаза $2n4c$		
Телофаза $2x2n2c$		
Анафаза $4n4c$		

Работа 2. Мейоз

Пользуясь предложенной таблицей, зарисуйте основные фазы мейоза и подпишите характерные черты этих стадий.

Фаза мейоза, набор хромосом (n – хромосомы, c – ДНК)	Рисунок	Характеристика фазы, расположение хромосом
Профаза 1 $2n4c$		
Метафаза 1 $2n4c$		
Анафаза 1 $2n4c$		
Телофаза 1 в обоих ядрах по $1n2c$		

Профаза 2 1n2c		
Метафаза 2 1n2c		
Анафаза 2 2n2c		
Телофаза 2 в обоих ядрах по 1n1c Всего формируется 4 клетки по 1n1c		

Работа 3. Сходства и отличия митоза и мейоза

Заполните таблицу «Сравнительная характеристика митоза и мейоза».

Сравнение	Митоз	Мейоз
Сходства		
Различия		

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. В чем состоит биологический смысл митотического деления?
2. В чем состоит биологический смысл мейоза?
3. Назовите отличия митотического цикла растительных и животных клеток.

ЗАНЯТИЕ 4

ТЕМА: Гаметогенез. Строение половых клеток

ЦЕЛИ: 1. Знать процессы образования половых клеток.

2. Знать строение половых клеток.

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Половое и бесполое размножение организмов.

2. Бесполое размножение одноклеточных и многоклеточных организмов. Биологическое значение.

3. Половое размножение у одноклеточных и многоклеточных организмов. Биологическое значение.

4. Гаметогенез. Характеристика спермато- и овогенеза. Строение половых клеток.

5. Оплодотворение.

6. Партеногенез.

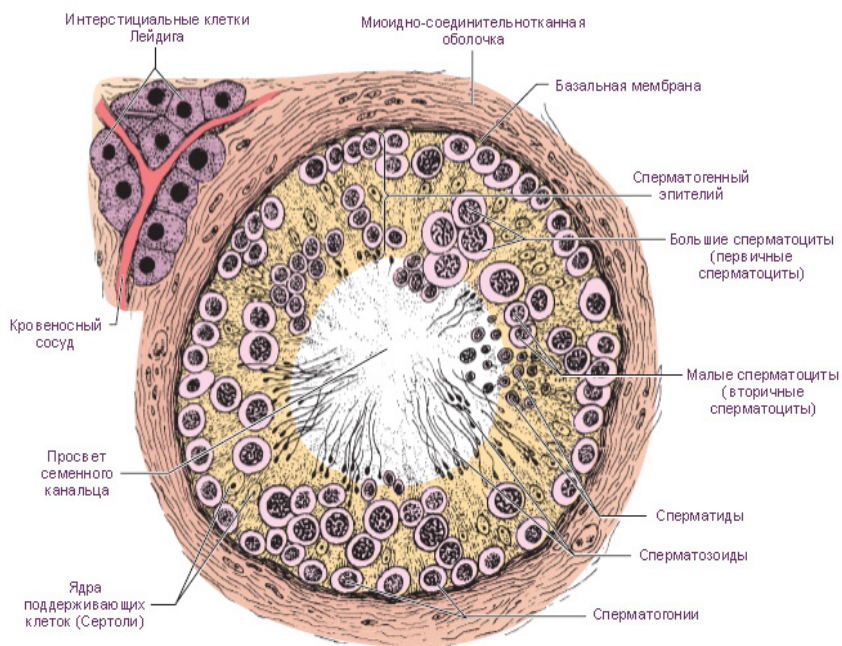
Оборудование: микроскоп, постоянные микропрепараты семенника млекопитающего и яичника млекопитающего, таблица: «Гаметогенез».

Работа 1. Строение мужских половых желез млекопитающего

Используя микропрепарат «Семенник крысы», изучите строение мужской половой железы – семенника. Обратите внимание на то, что сперматогенез происходит в извитых семенных канальцах. Снаружи он покрыт соединительной тканью. Стенки канальца представлены несколькими слоями половых клеток и поддерживающих клеток (клетки Сертоли). Клетки Сертоли располагаются на собственной мембране канальцев, проходят радиально через всю стенку канальца по направлению к его просвету. Они выполняют поддерживающую и питательную функции. Половые клетки располагаются в стенке канальца последовательными слоями: на мембране слой незрелых половых клеток – сперматогониев, внутри от него – первичные сперматоциты, затем вторичные сперматоциты, сперматиды и около просвета канальца – зона формирования сперматозоидов. Таким образом, каждый слой представляет собой зону, где протекает

определенный период сперматогенеза. Рассмотрите срез семенника крысы на микропрепарате, используя сначала малое, а затем большое увеличение. Зарисуйте семенной каналец на поперечном срезе. Обозначьте мембрану канальца, сперматогонии, первичные сперматоциты, сперматиды, сперматозоиды, просвет канальца, клетку Сертоли.

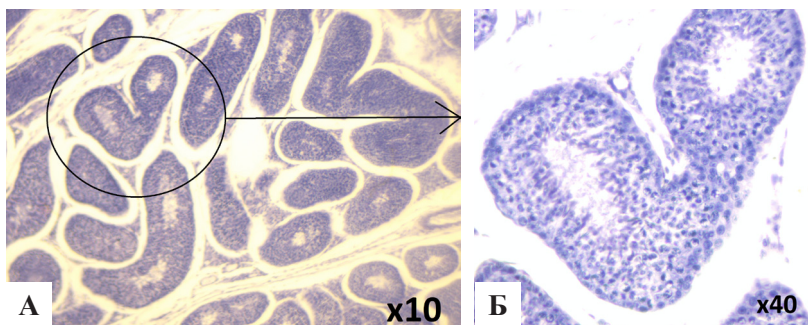
Рассмотреть препарат среза семенника при малом увеличении микроскопа. Семенник на срезе имеет овально-округлую форму, внутри него видны поперечные разрезы многочисленных семенных канальцев овальной или округлой формы. Рассмотреть отдельный семенной каналец под большим увеличением. В середине канальца иногда виден просвет. Стенка канальца состоит из нескольких рядов клеток, имеющих неодинаковое строение. Найдите среди них четыре зоны, соответствующие последовательным этапам сперматогенеза.



*Семенной каналец семенника (схема)
(приводится по: Марьенко Н. И., <https://ppt-online.org>)*

Зарисовать с микропрепарата строение одного семенного канальца и обозначить:

1. Оболочка семенного канальца.
2. Сперматогонии.
3. Сперматоциты I порядка.
4. Сперматоциты II порядка.
5. Сперматиды.
6. Сперматозоиды.



Семенник млекопитающего. Микроскопия (ориг.):

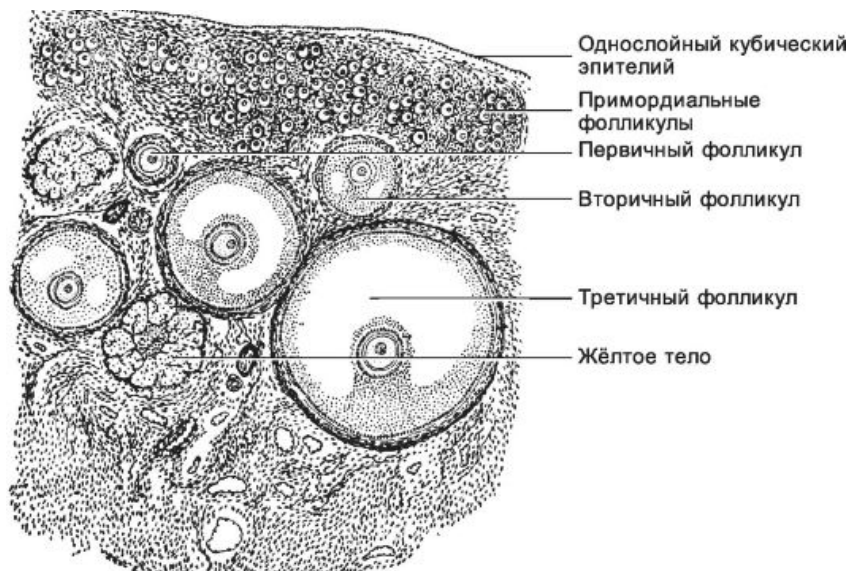
А – общий вид; Б – отдельный семенной каналец

Работа 2. Строение яичника млекопитающего

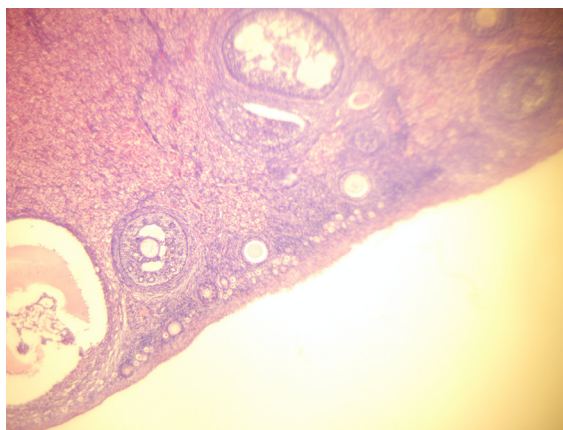
На микропрепарате «Яичник млекопитающего» изучите строение женской половой железы – яичника. Яичник состоит из соединительнотканной основы. В корковом, расположенном ближе к поверхности, веществе яичника рассмотрите женские половые клетки разной степени зрелости. Вместе с окружающими их фолликулярными клетками они образуют фолликулы, изменяющие свое строение по мере созревания яйцеклетки. Рассмотрите строение яичника, периоды овогенеза, соотнесите их со стадиями созревания фолликулов в яичнике млекопитающего и зарисуйте все в альбом.

Рассмотреть микропрепарат среза яичника при малом и большом увеличении микроскопа. Найти последовательные стадии созревания фолликулов. Найти зрелый фолликул. Он наиболее крупный. В полость, заполненную фолликулярной жидкостью, вдается яйценосный бугорок, на котором располагается созревающая яйцеклетка. Обратить внимание, что зрелые фолликулы располагаются

у поверхности яичника. Благодаря этому при овуляции яйцеклетка через разрыв оболочки яичника попадает в брюшную полость.



Строение яичника (схема)
(приводится по: Киртичникова Е. С., Левинсон Л. Б.,
«Практикум по частной гистологии», 1963)



Яичник млекопитающего. Микроскопия (ориг.)

Зарисовать строение яичника и обозначить:

1. Оболочка яичника.
2. Корковый слой.
3. Созревающие фолликулы.
4. Зрелый фолликул.
5. Желтое тело.
6. Соединительнотканная строма.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Какие основные формы размножения существуют, в чем их преимущества и недостатки?
2. В чем принципиальное различие и сходство спермато- и овогенеза?
3. В чем состоят морфологические особенности половых клеток?

ЗАНЯТИЕ 5

ТЕМА: Нуклеиновые кислоты. Биосинтез белка

ЦЕЛЬ: 1. Знать особенности организации наследственного аппарата эукариот.

2. Уметь моделировать этапы процессов биосинтеза белка

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Нуклеиновые кислоты:

- 1.1. Строение и функции ДНК;
- 1.2. Механизм самоудвоения ДНК;
- 1.3. Строение и функции РНК;
- 1.4. Виды РНК;
- 1.5. Строение и функции АТФ.

2. Генетический код и его свойства.

3. Биосинтез белка, его основные этапы

Оборудование: модель ДНК; таблицы «Строение молекулы ДНК и РНК», «Биосинтез белка», «Генетический код».

Работа 1. Определение строения молекулы белка по структуре молекулы ДНК

Задача 1.

Фрагмент молекулы ДНК состоит из нуклеотидов, расположенных в следующей последовательности: ТАААЦГГЦГАААТЦТГААГТЦ.

Определите состав и последовательность аминокислот в полипептидной цепи, закодированной в этом участке гена.

Задача 2.

Участок гена, кодирующий одну из полипептидных цепей гемоглобина, состоит из кодонов следующего состава: АЦЦАТГТАЦЦАТГАА.

Определите состав и последовательность аминокислот в полипептидной цепи.

Работа 2. Зависимость между изменением триплетного состава ДНК и аминокислотной последовательностью полипептидов

Задача 1.

Как изменится структура белка, если в кодирующий его участок ДНК – ТААЦАААГААЦАААА включить цитозин между 10

и 11 нуклеотидами, тимин – между 13 и 14 нуклеотидами, а на конце прибавить еще один аденин.

Задача 2.

Участок молекулы ДНК, кодирующий полипептид, имеет в норме следующий порядок азотистых оснований: ААААЦЦААА-АТАЦГТТАТАЦАА.

Во время репликации третий слева аденин выпал из цепи. Определите структуру полипептидной цепи, кодируемой данным участком ДНК в норме и после выпадения аденина.

Работа 3. Определение структуры ДНК по известной структуре белка

Задача 1.

Полипептид состоит из следующих аминокислот: аланин – цистеин – гистидин – лейцин – метионин – тирозин.

Определите структуру участка ДНК, кодирующего эту полипептидную цепь.

Задача 2.

Фрагмент молекулы белка миоглобина содержит аминокислоты, расположенные в следующем порядке: валин – аланин – глутаминовая кислота – тирозин – серин – глутамин. Определить структуру участка молекулы ДНК, кодирующего эту последовательность аминокислот.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Какова роль ДНК и РНК в передаче наследственной информации?
2. Дайте определение понятиям «транскрипция», «трансляция».

II. ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ И ИЗМЕНЧИВОСТИ

Моногибридное скрещивание

Моногибридным называется скрещивание, при котором рассматривается наследование одной пары альтернативных (контрастных, взаимоисключающих) признаков, детерминируемых одной парой генов. При моногибридном скрещивании соблюдается первый закон Менделя (закон единообразия), согласно которому при скрещивании гомозиготных организмов у их потомков F1 проявляется только один альтернативный признак (доминантный), а второй находится в скрытом (рецессивном) состоянии. Потомство F1 единообразно по фенотипу и генотипу. Согласно второму закону Менделя (закон расщепления) при скрещивании гетерозигот в их потомстве F2 наблюдается расщепление по генотипу в соотношении $1 : 2 : 1$ и по фенотипу $3 : 1$.

Дигибридное скрещивание

Дигибридным называется скрещивание, при котором рассматривается наследование двух пар альтернативных признаков, кодируемых генами, расположенными в разных парах гомологичных хромосом. Согласно третьему закону Менделя, при дигибридном скрещивании наследование обоих признаков осуществляется независимо друг от друга, а в потомстве дигетерозигот наблюдается расщепление по фенотипу в пропорции $9 : 3 : 3 : 1$ ($9 A_B_$, $3 aaB_$, $3 A_bb$, $1 aabb$, где символ « $_$ » в данном случае обозначает, что ген может находиться либо в доминантном, либо в рецессивном состоянии). По генотипу расщепление будет осуществляться в соотношении $4 : 2 : 2 : 2 : 2 : 1 : 1 : 1 : 1$ ($4 AaBb$, $2 AABb$, $2 AaBB$, $2 Aabb$, $2 aaBb$, $1 AAbb$, $1 AaBB$, $1 aaBB$, $1 aabb$). Для определения фенотипов и генотипов потомства при дигибридном скрещивании удобно пользоваться решеткой Пеннета.

Взаимодействие неаллельных генов

После вторичного открытия законов Менделя было описано несколько случаев взаимодействия неаллельных генов, приводящего

к формированию новых признаков. Взаимодействовать могут два неаллельных гена и более.

Комплементарность. К комплементарным, или дополнительно действующим, генам относятся такие неаллельные гены, которые при совместном проявлении обуславливают развитие нового признака. На примере наследования окраски цветков у душистого горошка можно понять сущность комплементарного действия генов. При скрещивании двух рас этого растения с белыми цветками у гибридов F1 цветки оказались пурпурными. При самоопылении растений из F1 в F2 наблюдалось расщепление растений по окраске цветков в отношении, близком к 9 : 7. Пурпурные цветки были обнаружены у 9/16 растений, белые – у 7/16. Развитие признака может определяться не одной, а двумя или более парами неаллельных генов, располагающимися в разных хромосомах. Если хотя бы одна пара находится в гомозиготном рецессивном состоянии, то признак не развивается или отличен от доминантного. С биохимической точки зрения зачастую это может быть связано с тем, что развитие признаков обычно представляет собой многостадийный процесс, каждый этап которого контролируется отдельным ферментом (информация о ферменте находится в определенном гене). Если хотя бы один ген находится в рецессивном состоянии, то синтезируется измененный фермент, реакция не идет, и конечный продукт не образуется.

Расщепление при скрещивании дигетерозигот при комплементарном наследовании обычно бывает в пропорции 9 : 7, 9 : 3 : 4 или 9 : 3 : 3 : 1, 9 : 6 : 1 (часть особей с минимальным выражением признака 7/16, 4/16 и 1/16). Объяснение такого результата состоит в том, что каждый из доминантных генов не может вызвать появление окраски, определяемой пигментом антоцианом. У душистого горошка есть ген А, обуславливающий синтез бесцветного предшественника пигмента – пропигмента. Ген В определяет синтез фермента, под действием которого из пропигмента образуется пигмент. Цветки душистого горошка с генотипом aaBB и AA bb имеют белый цвет: в первом случае есть фермент, но нет пропигмента, во втором – есть пропигмент, но нет фермента, переводящего пропигмент в пигмент. Проведем скрещивание двух растений душистого горошка

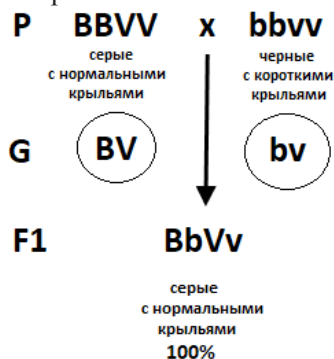
с белыми цветками: у дигетерозиготных растений есть и пропигмент (А), и фермент (В), участвующие в образовании пурпурного пигмента. Формирование такого признака зависит от взаимодействия по крайней мере двух неаллельных генов, продукты которых взаимно дополняют друг друга. Такая форма взаимодействия генов разных аллельных пар носит название комплементарности – взаимодополнения.

Эпистаз – подавление действия одного гена другим, не аллельным геном. Ген-подавитель, или супрессор, действует на подавляемый гипостатический ген по принципу, близкому к доминантности – рецессивности. Разница состоит в том, что эпистатический и гипостатический гены не являются аллельными, то есть занимают различные локусы в гомологичных или негомологичных хромосомах. Эпистаз широко распространен в природе. В некоторых случаях изучены биохимические механизмы эпистатических взаимодействий. Так, у домашних птиц, в частности у кур, имеется эпистатическая система из двух генов, влияющих на окраску оперения. Эпистатический ген сам по себе не влияет на окраску пера. В то же время ген С в доминантной форме определяет нормальную продукцию пигмента. Однако белые леггорны с генотипом ССII не имеют пигмента в результате действия эпистатического гена. Есть и другие белые породы кур, окраска которых определяется другим генотипом. Так, оперение белых виандотов обусловлено тем, что они гомозиготны по рецессивным генам ss и ii , так и по гипостатическому, и по эпистатическому генам. Расщепление при эпистазе, которое является результатом дигибридного скрещивания, отличается и от классического менделевского, и от того, которое наблюдается при комплементарности. 34 Анализ данных решетки Пеннета показывает, что только у $3/16$ потомства будет присутствовать ген С в доминантной форме и одновременно эпистатический ген в рецессивной форме i . Соотношение белых и пестрых птиц составит $13 : 3$. Этот тип взаимодействия неаллельных генов называют доминантным эпистазом. В отличие от него, при рецессивном эпистазе рецессивная аллель одного гена, будучи в гомозиготном состоянии, подавляет проявление доминантной или рецессивной аллели другого гена. В этом случае вместо ожидаемого при дигибридном скрещивании расщепления $9 : 3 : 3 : 1$ получается отношение $9 : 7$.

Полимерия. До сих пор рассматривалось действие генов, определяющих контрастирующие, альтернативные признаки. С такого рода генами имел дело Мендель, экспериментируя на горохе. Однако уже с первого десятилетия XX в. известны гены, одинаково влияющие на признаки. Их действие может быть тождественным, но чаще бывает аддитивным, то есть суммирующимся. В первом случае для развития признака достаточно присутствия одной из аллелей у дигетерозиготы в доминантной форме, тогда как аддитивное действие выражается в степени проявления признаков в зависимости от числа доминантных аллелей. Так, при совместном действии фенотип будет более выражен при генотипе $A1A1A2A2$, чем при $A1a1A2a2$. Признаки, зависящие от полимерных генов, обычно относятся к количественным признакам. Это масса животных, удои коров, содержание основных химических компонентов в молоке и др. Колос пшеницы может содержать от нескольких до нескольких сотен зерен; также широко варьирует количество яиц, откладываемых самками дрозофилы. Расщепление в F_2 в случае кумулятивной (накопительной) полимерии $1 : 4 : 6 : 4 : 1$, в случае некумулятивной (ненакопительной) – $15 : 1$.

Сцепление генов

Сцепление генов было открыто в 1911–1912 гг. Т. Морганом и его сотрудниками. Объектом исследования была муха-дрозофила. При скрещивании гомозиготных особей с серым телом и нормальными крыльями с особями с черным телом и короткими крыльями получено единообразие гибридов первого поколения, особи которого имели доминантные признаки:



Для выяснения генотипа гибридов I поколения проведено анализирующее скрещивание (рецессивная гомозиготная самка и дигетерозиготный самец):



При свободном комбинировании генов, согласно третьему закону Менделя, в поколении должны были бы появиться мухи четырех разных фенотипов поровну (по 25 %), а получены особи двух фенотипов по 50 % с признаками родителей. Морган пришел к выводу, что гены, детерминирующие цвет тела и длину крыльев локализованы в одной хромосоме и передаются вместе, т. е. сцепленно. Объяснить это явление можно следующим: одна из пары гомологичных хромосом содержит 2 доминантных гена (BV), а другая – 2 рецессивных (bv). В процессе мейоза хромосома с генами BV попадет в одну гамету, а с генами bv – в другую. Таким образом, у дигетерозиготного организма образуется не четыре, а только два типа гамет, и потомки будут иметь такое же сочетание признаков, как и родители. В данном случае сцепление будет полным, так как кроссинговер не происходит.

При дальнейшем анализе сцепления генов было обнаружено, что в некоторых случаях оно может нарушаться. При скрещивании дигетерозиготной самки дрозофилы с рецессивным самцом получен следующий результат:



Получено 4 типа потомков – 41,5 % с серым телом и длинными крыльями, 41,5 % с черным телом и короткими крыльями и по 8,5 % мух с серым телом и короткими крыльями и с черным телом и длинными крыльями. Появление в потомстве гибридных особей говорит о том, что сцепление генов у самки неполное. Это можно объяснить явлением кроссинговера, который заключается в обмене участками хроматид гомологичных хромосом в профазе мейоза I.

В отличие от свободного комбинирования, процентное соотношение четырех типов гамет будет неравным, так как кроссинговер происходит не всегда. Частота кроссинговера зависит от расстояния и силы сцепления между генами: чем больше расстояние, тем меньше силы сцепления и тем чаще происходит кроссинговер.

Единица расстояния между генами названа в честь Моргана морганидой; она соответствует 1 % кроссинговера.

Кроссинговер происходит у большинства растений и животных за исключением самца мухи дрозофилы и самки тутового шелкопряда.

Гены, локализованные в одной хромосоме, обычно передаются вместе и составляют одну группу сцепления. Так как в гомологичных хромосомах локализованы аллельные гены, то группу сцепления составляют две гомологичные хромосомы, и количество групп сцепления соответствует количеству пар хромосом (их гаплоидному

числу). Так, у мухи дрозофилы 8 хромосом – 4 группы сцепления, у человека 46 хромосом – 23 группы сцепления. Если при образовании гамет не происходит кроссинговер, то все гаметы называются некроссоверными. Если при образовании гамет происходит кроссинговер, то гаметы называются кроссоверными; их обычно меньше, а некроссоверных гамет – больше.

Основные положения хромосомной теории наследственности

1. Гены расположены в хромосомах линейно в определенных локусах (участках). Аллельные гены занимают одинаковые локусы в гомологичных хромосомах.

2. Гены одной хромосомы образуют группу сцепления. Число групп сцепления равно гаплоидному набору хромосом.

3. Между гомологичными хромосомами возможен обмен аллельными генами (кроссинговер).

4. Расстояние между генами пропорционально проценту кроссинговера между ними и выражается в морганидах (1 морганида равна 1 % кроссинговера). Зная расстояние между генами, можно картировать хромосомы. Генетическая карта хромосомы представляет собой отрезок прямой, на котором обозначен порядок расположения генов и указано расстояние между ними в морганидах.

Закономерности изменчивости

Изменчивость – это свойство живых организмов приобретать в процессе онтогенеза отличия от родительских форм.

Различают две основные формы изменчивости: фенотипическую (ненаследственную) и генотипическую (наследственную).

Фенотипической, или модификационной, изменчивостью называют изменения фенотипа под действием факторов внешней среды без изменения генотипа (изменяется лишь функциональная активность генов).

Генотипическая изменчивость связана с изменениями генетического материала, которые передаются по наследству. Она подразделяется на комбинативную и мутационную.

Комбинативная изменчивость связана с новыми комбинациями генов родителей при образовании гамет и зигот. Ее механизмы:

- 1) рекомбинация генов при кроссинговере в профазу мейоза 1;
- 2) независимое расхождение хромосом в анафазу мейоза 1;
- 3) независимое расхождение хроматид в анафазу мейоза 2;
- 4) случайное сочетание гамет при оплодотворении.

Примером комбинативной изменчивости может служить 4-я группа крови при родителях со 2-й и 3-й группами крови.

Мутационной изменчивостью называется скачкообразное и устойчивое изменение генетического материала, передающееся по наследству. Процесс образования мутаций называется мутагенозом. Факторы, способные вызывать мутации, называются мутагенными факторами. Они бывают:

- физические (различные виды ионизирующих излучений, температура и т. д.);
- химические (формалин, аналоги азотистых оснований, иприт, некоторые лекарства и др.);
- биологические (вирусы, бактерии, простейшие, гельминты).

По изменению генетического материала мутации подразделяются на: геномные, хромосомные и генные.

Геном – это содержание наследственного материала в гаплоидном наборе хромосом. Геномные мутации обусловлены изменениями количества хромосом в кариотипе особи. Это может быть полиплоидия – кратное гаплоидному увеличение количества хромосом ($2n + n + n \dots$) в кариотипе. Эти мутации связаны с нарушением расхождения хромосом при митозе и мейозе. Полиплоидия распространена, главным образом, у растений. Полиплоидные формы растений имеют более крупные листья, цветы, плоды и семена. Полиплоидия для большинства животных и человека является летальной мутацией.

Гетероплоидия (анеуплоидия) – вид геномной мутации, при которой происходит некратное гаплоидному набору увеличение или уменьшение числа хромосом (общая формула гетероплоидий: $2n \pm 1$, $2n \pm 2 \dots$). Гетероплоидии приводят к нарушению нормального развития организмов. Например, у человека лишняя хромосома в 21-й паре приводит к болезни Дауна, а отсутствие второй X-хромосомы у женщин вызывает синдром Шерешевского – Тернера.

Хромосомные мутации связаны с изменением структуры хромосом. Это может быть потеря участка (делеция) или удвоение фрагмента хромосомы (дупликация), поворот части хромосомы на 180° (инверсия), перенос части одной хромосомы на другую (транслокация). Многие хромосомные мутации снижают жизнеспособность организма.

Генные мутации связаны с изменением структуры молекулы ДНК. Это могут быть нарушения порядка нуклеотидов вследствие добавления, выпадения или перестановки их. При этом изменяется кодируемый геном белок, что может проявляться фенотипически (серповидноклеточная анемия).

Генокопии – это одинаковое фенотипическое проявление мутаций разных генов. Примером генокопий могут служить различные виды гемофилии, клинически проявляющиеся понижением свертывания крови, связанные с недостаточностью восьмого и девятого факторов свертывающей системы (гемофилия А и В соответственно).

Фенокопии – это явление, когда признак под действием факторов внешней среды изменяется и копирует признаки другого генотипа (ненаследственная изменчивость копирует наследственную). Например, если женщина во время беременности перенесла токсоплазмоз, то у ребенка может развиваться поражение головного мозга, как и при болезни Дауна.

ЗАНЯТИЕ 6

ТЕМА: Законы Менделя. Взаимодействие аллельных генов

ЦЕЛЬ: Уметь прогнозировать проявление нормальных и патологических признаков в потомстве, основываясь на знании законов Г. Менделя и знании закономерностей при взаимодействии аллельных генов.

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Сущность гибринологического метода.
2. Закономерности наследования признаков Г. Менделя.
3. Анализирующее скрещивание.
4. Формы взаимодействия аллельных генов:
 - 4.1. Полное доминирование;
 - 4.2. Неполное доминирование;
 - 4.3. Кодоминирование;
 - 4.4. Сверхдоминирование.

Оборудование: таблицы «Моногибридное скрещивание», «Дигибридное скрещивание».

Работа 1. Образование гамет при моно-, ди- и полигибридном скрещивании

При решении задач такого типа необходимо помнить: гомозиготный организм при любом числе аллелей образует один тип гамет. Число гамет определяется формулой 2^n , где 2 обозначает, что в генотипе есть гетерозиготное состояние аллелей, а n – число таких состояний.

Задача 1.

Сколько и какие типы гамет образуют особи с генотипом:

- 1) AA; 2) AAВв; 3) AaBb; 4) AaBbCc; 5) AaBbCc^е; 6) AaBbcc.

Работа 2. Взаимодействие аллельных генов

Полное доминирование

Задача 1.

Ахондроплазия (недоразвитость трубчатых костей у человека) доминирует над нормальным строением скелета. Женщина с нормальным строением скелета вышла замуж за мужчину гетерозиготного

по ахондроплазии. Какова вероятность рождения ребенка с нормальным строением скелета в этой семье.

Задача 2.

Отец с курчавыми волосами (доминантный признак, в данной задаче неполным доминированием данного признака необходимо пренебречь) и без веснушек и мать с прямыми волосами и с веснушками (доминантный признак) имеют двоих сыновей и одну дочь. Все дети с веснушками и курчавыми волосами. Напишите генотипы родителей и детей.

Задача 3.

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

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

Неполное доминирование

Задача 4.

Одна из форм цистинурии (нарушение обмена цистеина) наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Но у гетерозигот наблюдается лишь повышенное содержание цистеина в моче, а у гомозигот – образование цистеиновых камней в почках. Определите возможные формы проявления цистинурии у детей в семье:

а) где один супруг страдал камнями почек, а другой имел лишь повышенное содержание цистеина в моче;

б) где один из супругов страдал камнями в почках, а другой был нормален в отношении анализируемого признака.

Задача 5.

Серповидноклеточная анемия наследуется как аутосомный рецессивный признак. Гомозиготные особи умирают обычно до полового созревания, гетерозиготные жизнеспособны, анемия у них чаще всего проявляется субклинически. Малярийный плазмодий не может использовать для своего питания S гемоглобин. Поэтому люди, имеющие эту форму гемоглобина, не болеют малярией.

1. Какова вероятность рождения детей, устойчивых к малярии, в семье, где один из родителей гетерозиготен в отношении серповидноклеточной анемии, а другой нормален в отношении этого признака?

2. Какова вероятность рождения детей, неустойчивых к малярии, в семье, где оба родителя устойчивы к этому паразиту?

Наследование групп крови

Задача 6.

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

Задача 7.

В семье, где 4 ребенка имеют разные группы крови, определите генотипы их родителей, если известно, все они родные и являются родными детьми своих родителей.

Задача 8.

Во время войны родители потеряли ребенка. Позже они нашли его в детском доме. Он был очень похож на отца, но их ли это ребенок, если у отца была IV группа крови, у матери I, а у ребенка IV группа крови?

Задача 9.

Если в семье, где у отца II группа крови, а у матери – III, первый ребенок имел I группу крови, то какова вероятность появления следующего ребенка с той же группой крови? Какие группы крови могут быть еще у детей от этого брака?

Работа 3. Заполните таблицу

Фенотипы и генотипы групп крови по системе АВ0

Группа крови	Фенотип		Генотип
	Антиген	Антитело	

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Сформулируйте законы Г. Менделя. Проиллюстрируйте их примерами.
2. Назовите формы взаимодействия аллельных генов и приведите примеры.
3. Что такое множественный аллелизм?

ЗАНЯТИЕ 7

ТЕМА: Взаимодействие неаллельных генов

ЦЕЛЬ: Уметь прогнозировать проявление признаков в потомстве, основываясь на знании закономерностей при взаимодействии неаллельных генов.

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Охарактеризуйте основные формы взаимодействия неаллельных генов:

- комплементарность;
- эпистаз;
- полимерия.

Оборудование: таблицы «Комплементарность», «Эпистаз», «Полимерия».

Работа 1. Комплементарность

Задача 1.

Нормальный слух у человека обусловлен двумя доминантными неаллельными генами Д и Е, из которых один определяет развитие улитки, а другой – слухового нерва. Доминантные гомозиготы и гетерозиготы по обоим генам имеют нормальный слух, рецессивные гомозиготы по одному из этих генов – глухие. Определите вероятность рождения здоровых детей в семье, где оба родителя глухие, но глухота одного из них связана с поражением слухового нерва, а другого – недоразвитием улитки; по другой паре генов каждый из них гетерозиготен.

Задача 2.

Форма плодов тыквы может быть сферической, дисковидной, удлинённой и определяется двумя парами несцепленных неаллельных генов. При скрещивании двух растений со сферической формой плода получено потомство из растений, дающих только дисковидные плоды. При скрещивании дисковидных тыкв между собой получилось потомство из растений, дающих все три формы плода: с дисковидными плодами – 9, со сферическими – 6, с удлинёнными – 1.

Определите генотипы родителей и потомства первого и второго поколения.

Задача 3.

У попугайчиков-неразлучников цвет перьев определяется двумя парами несцепленных неаллельных генов. Сочетание двух доминантных генов (хотя бы по одному из каждого аллеля) определяет зеленый цвет, сочетание доминантного гена из одной пары и рецессивных генов из другой определяет желтый или голубой цвет, рецессивные особи по обеим парам имеют белый цвет.

При скрещивании зеленых попугайчиков – неразлучников между собой получено потомство из 55 зеленых, 18 желтых, 17 голубых и 6 белых.

Определите генотипы родителей и потомства.

Работа 2. Эпистаз

Задача 1.

У супружеской пары, где жена имеет I, а муж – II группу крови, родился один ребенок с IV группой крови, а другой – с I. Определите генотипы родителей и детей, если известно, что родители жены были носителями редкого рецессивного бомбейского гена. В родословной отца данный ген не встречался. Какие еще группы крови возможны у детей в этой семье? Объясните механизм наследования.

Задача 2.

У овса цвет зерен определяется двумя парами несцепленных между собой генов. Доминантный ген в одной паре обуславливает черный цвет, рецессивный – серый. В другой паре доминантный ген определяет окрашивание зерна, рецессивный подавляет окраску. При скрещивании черnozерного овса в потомстве оказалось 9 растений с черными зернами, 3 – с серыми, 4 – с белыми. Определите генотипы скрещиваемых особей и их потомства.

Задача 3.

Белое оперение кур определяется двумя парами несцепленных неаллельных генов. В одной паре доминантный определяет окрашенное оперение, рецессивный – белое. В другой паре доминантный ген подавляет окраску, рецессивный не подавляет. При скрещивании белых кур получено потомство из 1 680 цыплят: 315 цыплят было

окрашенных, остальные белые. Определите генотипы родителей и окрашенных цыплят.

Работа 3. Полимерия

Задача 1.

Рост человека контролируется несколькими парами несцепленных генов, которые взаимодействуют по принципу полимерии. Если пренебречь факторами Среды и условно ограничиться лишь тремя парами генов (Ш. Ауэрбах), то можно допустить, что в какой-то популяции самые низкие люди имеют все рецессивные гены и рост 150 см, а самые высокие – все доминантные гены и рост 180 см.

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

Задача 2.

У пастушьей сумки плоды бывают треугольной формы и овальной. Форма плода определяется двумя парами несцепленных неаллельных генов. В результате скрещивания двух растений в потомстве оказались особи с треугольными и овальными стручками в соотношении 15 треугольных к одному овальному. Определите генотипы и фенотипы родителей и потомков.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Какие формы взаимодействия неаллельных генов вы знаете?
2. Приведите примеры доминантного и рецессивного эпистаза.
3. Охарактеризуйте явление полимерии.

ЗАНЯТИЕ 8

ТЕМА: Хромосомная теория наследственности. Генетика пола.

Признаки, сцепленные с полом

ЦЕЛИ: 1. Знать механизм хромосомного определения пола.

2. Уметь прогнозировать наследование признаков, сцепленных с X и Y хромосомой.

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Сцепление генов и кроссинговер. Хромосомная теория наследственности Моргана. Генетические карты хромосом.

2. Генетика пола.

3. Наследование признаков, сцепленных с полом.

Оборудование: таблицы «Наследование, сцепленное с полом», «Гемофилия».

Задача 1.

Гипоплазия эмали (тонкая зернистая эмаль, зубы светло-бурого цвета) наследуется как сцепленный с X-хромосомой доминантный признак. В семье, где оба родителя страдали отмеченной аномалией, родился сын с нормальными зубами.

Определите вероятность того, что следующий ребенок будет тоже с нормальными зубами.

Задача 2.

Ген H детерминирует у человека нормальную свертываемость крови, а ген h – гемофилию. Женщина, гетерозиготная по гену гемофилии, вышла замуж за мужчину с нормальной свертываемостью крови. Какие генотипы и фенотипы детей возможны в случае этого брака?

Задача 3.

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

Задача 4.

Мужчина, страдающий дальтонизмом и глухотой, женился на женщине, нормальной по зрению и хорошо слышащей. У них

родился сын – дальтоник и глухой и дочь – дальтоник, но с хорошим слухом.

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

Задача 5.

У родителей с III группой крови родился сын с I группой крови и дальтоник. Оба родителя не страдают этой болезнью.

Определите вероятность рождения второго ребенка здоровым и его возможные группы крови. Дальтонизм наследуется как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак.

Задача 6.

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

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

Задача 7.

Женщина правша с карими глазами и нормальным зрением выходит замуж за мужчину правшу, голубоглазого дальтоника. У них родилась голубоглазая дочь левша и дальтоник.

Какова вероятность того, что следующий ребенок в этой семье будет страдать дальтонизмом, если известно, что карий цвет глаз и умение владеть преимущественно правой рукой – доминантные аутосомные не сцепленные между собой признаки, а дальтонизм – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Какой цвет глаз возможен у больных детей?

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Что такое полное и неполное сцепление генов?
2. Перечислите основные положения хромосомной теории наследственности.
3. В чем заключается механизм генетического наследования пола?
4. Приведите примеры признаков, сцепленных с полом.

ЗАНЯТИЕ 9

ТЕМА: Изменчивость – важнейшее свойство живого.

Модификационная изменчивость

ЦЕЛЬ: Ознакомиться с биометрическими методами оценки степени и характера изменчивости.

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Изменчивость. Виды изменчивости.

2. Фенотипическая изменчивость, ее характеристика, примеры.

Фенокопии.

3. Вариационный ряд, вариационная кривая.

Оборудование: семена фасоли, линейки (миллиметровая бумага).

Работа 1. Построение вариационного ряда

Вариационный ряд – показатель изменчивости признака. В качестве признака, характер изменчивости которого следует определить, возьмите показатель величины семян фасоли.

Возьмите у преподавателя пакет с семенами фасоли и посчитайте количество находящихся в нем семян (100 шт.). Это количество семян составляет выборку или совокупность.

1. Измерьте величину семян фасоли с помощью линейки. Определите крайние варианты изменчивости, то есть наибольшую и наименьшую величину семени. Крайние варианты показывают в каких пределах изменяется признак.

2. Выпишите цифровые показатели размеров в порядке возрастания величины. Посчитайте количество семян с одинаковыми значениями величины.

3. Запишите полученные данные в виде таблицы:

Размеры семян	
Число семян, имеющих соответствующие размеры	

Это и есть вариационный ряд, отражающий степень изменчивости.

Работа 2. Построение вариационной кривой.

Изобразите вариационный ряд графически. Для этого на оси абсцисс расположите значение размеров семян, а по оси ординат – частоту встречаемости каждого размера. Затем, соединив все точки линиями, изобразить вариационную кривую.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Что такое вариационный ряд?
2. Что такое крайние величины вариационного ряда?
3. Какая возможно норма реакции? Приведите примеры.

ЗАНЯТИЕ 10

ТЕМА: Генотипическая изменчивость: комбинативная, мутационная

ЦЕЛЬ: Выявить закономерности генотипической изменчивости.

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Виды генотипической изменчивости:
 - 1.1. Комбинативная изменчивость, ее механизмы;
 - 1.2. Мутационная изменчивость.
2. Мутагены и их классификация.
3. Виды мутаций.

Работа 1. Решение ситуационных задач

Задача 1.

Участок гена, кодирующий полипептид, имеет в норме следующий порядок оснований: ААГЦААЦЦАГТАГТААТГААГЦААЦЦ. Какие изменения произойдут в белке, если во время репликации в шестом кодоне появилась вставка (Т) между вторым и третьим нуклеотидами.

Задача 2.

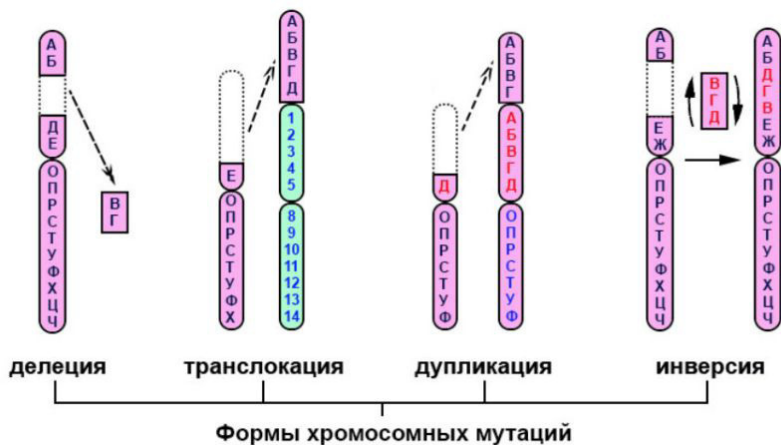
На участке гена, кодирующего полипептид, последовательность нуклеотидных оснований следующая: ГААЦГАТТЦГГЦЦАГ. Произошла инверсия на участке 2–7 нуклеотидов. Определите структуру полипептидной цепи в норме и после мутации.

Задача 3.

В нуклеотидной последовательности гена АААГТТАААЦТГА-ААГГЦ произошло выпадение 5-го и 9-го нуклеотидов. Какой должен быть участок белка в норме и какой получится.

Работа 2. Виды хромосомных aberrаций

Зарисуйте виды хромосомных aberrаций.



*Виды хромосомных aberrаций
(приводится по: <https://abort-spb.ru>).*

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Дайте определение изменчивости.
2. Приведите примеры мутагенного воздействия лекарственных препаратов.

III. НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ПАТОЛОГИЯ. ПРОФИЛАКТИКА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ. МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Наследственные болезни – заболевания человека, обусловленные хромосомными и генными мутациями (рис. 15).

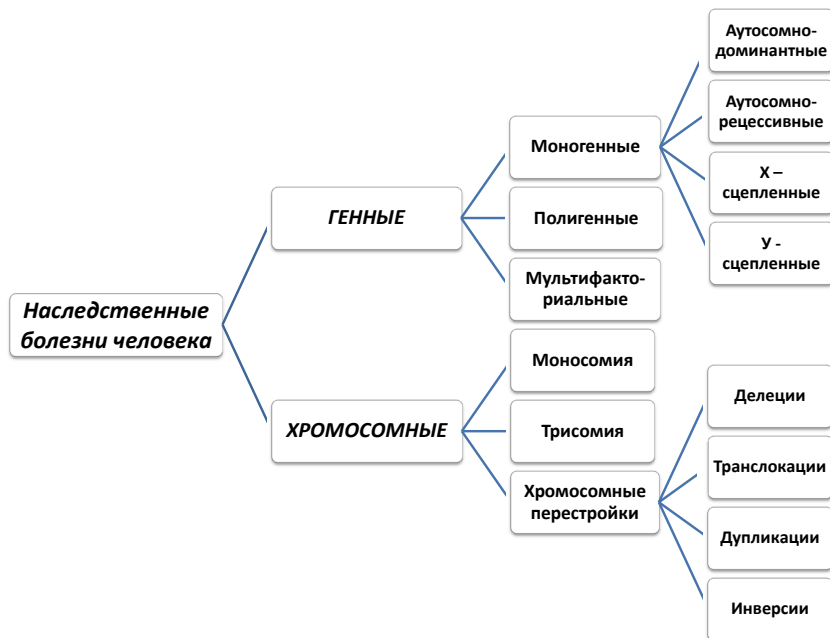


Рис. 15. Классификация наследственных болезней человека (ориг.)

МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ

1. **Генеалогический метод** (метод составления родословных). С учетом встречаемости изучаемого признака у предков составляют родословную, по которой можно: 1) определить тип наследования признака; 2) сделать вывод о вероятности появления изучаемого признака у потомков. Данный метод широко используется в медико-генетических консультациях.

2. **Цитогенетический метод.** С помощью микроскопа изучают кариотип организма – количество, размеры и форму хромосом. Сравнивают полученные результаты с существующей нормой, что позволяет сделать вывод о наличии или отсутствии мутаций. С помощью данных генетики о проценте кроссинговера между генами определяют расстояние между ними и впоследствии составляют генетические карты хромосом.

3. **Близнецовый метод.** У монозиготных близнецов одинаковый генотип, а выраженность генов в фенотипе может отличаться из-за различий в среде обитания. Изучая близнецов, живущих в разных условиях среды, делают вывод о влиянии среды на проявление конкретного гена в признаке, генотипа – в конкретном фенотипе.

4. **Популяционно-видовой метод.** Используется для изучения генофонда популяции: процентного соотношения отдельных генов и генотипов в популяции.

5. **Биохимический метод.** Изучают аминокислотный состав белков, сравнивают его с существующей нормой и делают вывод о наличии или отсутствии мутаций. Также искусственно вызывают мутации и изучают их влияние на структуру и свойства конкретного белка.

Медико-генетическое консультирование – это вид специализированной медицинской помощи населению, направленный на профилактику наследственных заболеваний, заключающийся в количественной оценке вероятности возникновения генетической патологии и разработке качественно эффективных предупредительных мер в конкретной семье. Основными этапами медико-генетического консультирования являются диагностика заболевания или состояния, оценка прогноза потомства и выдача медицинского заключения.

Диагностический этап включает осмотр пациента и членов его семьи врачом-генетиком, анализ родословной и проведение генетических исследований. После осмотра пациента и сбора максимально полной семейной истории врач-генетик назначает дополнительные специализированные методы исследования, включая анализ хромосом (цитогенетический метод) и генов (молекулярно-генетическая

диагностика). Иногда в процессе консультирования возникает необходимость в дополнительном клинико-инструментальном обследовании, тогда пациента или члена его семьи направляют к врачам других специальностей.

В процессе диагностического этапа может быть поставлен диагноз наследственного заболевания или определено носительство генной или хромосомной мутации, после чего задачей врача-генетика является оценка прогноза потомства, т. е. вероятности рождения в семье больного ребенка или вероятности развития заболевания у членов семьи. Оценить так называемый «генетический риск» врач может путем теоретических расчетов согласно законам наследования или на основе эмпирических данных.

В заключительной беседе с семьей врач-генетик должен в доступной форме объяснить консультирующимся величину генетического риска не только в процентах, но и в относительных показателях (высокий, средний или низкий), и убедиться, что представленная информация о клинических характеристиках выявленного заболевания, прогноз при этом заболевании для жизни, здоровья и развития, уровень генетического риска и возможные мероприятия по лечению, а также по профилактике повторного рождения больных в семье, в том числе возможности дородовой диагностики семье понятны и правильно оценены. Врач-генетик должен помочь семье в принятии диагноза и решения о дальнейшем деторождении и применении методов профилактики.

Особенно эффективным является проспективное медико-генетическое консультирование, когда риск рождения больного ребенка определяется еще до наступления беременности, хотя, к сожалению, чаще семьи обращаются ретроспективно, т. е. уже после рождения больного ребенка.

ЗАНЯТИЕ 11

ТЕМА: Наследственные болезни и их классификация.

Синдромы хромосомных заболеваний

ЦЕЛЬ: Ознакомиться с классификацией наследственных болезней. Знать основные хромосомные заболевания человека.

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Понятие о наследственных болезнях. Принципы классификации наследственных болезней.
2. Хромосомные болезни, механизмы их возникновения.
3. Характеристика отдельных хромосомных болезней с числовыми аномалиями аутосом:
 - 3.1. Синдром Дауна;
 - 3.2. Синдром Патау;
 - 3.3. Синдром Эдвардса.
4. Характеристика хромосомных заболеваний с числовыми аномалиями половых хромосом:
 - 4.1. Синдром Шерешевского – Тернера;
 - 4.2. Синдром Клайнфельтера;
 - 4.3. Синдром трисомии X.

Работа 1. Решение ситуационных задач

Задача 1.

Объясните механизм возникновения кариотипа $2A + XXX$ у женщины. Укажите общее количество хромосом в кариотипе и количество хромосом в гаметах ее родителей. Укажите название мутации. Охарактеризуйте фенотип и назовите синдром.

Задача 2.

В клетках эмбриона человека определен следующий кариотип: $3A + XY$. Объясните механизм возникновения такого кариотипа. Укажите число хромосом в этом кариотипе и гаметах его родителей.

Задача 3.

Объясните механизм возникновения кариотипа $47, XY, 13 +$ у мужчины. Определите число хромосом в гаметах его родителей. Назовите синдром и его основные клинические проявления.

Задача 4.

Укажите формулу кариотипа мужчины при синдроме:

- а) Эдвардса;
- б) Клайнфельтера;
- в) Дауна.

Работа 2. Клиническая характеристика основных синдромов

Заполните таблицу:

Название синдрома	Клиническая характеристика	Кариотип
Трисомия 13-й хромосомы (синдром Патау)		
Трисомия 18-й хромосомы (синдром Эдвардса)		
Трисомия 21-й хромосомы (синдром Дауна)		
Моносомия X хромосомы (синдром Шерешевского – Тернера)		
Синдром XXУ хромосом (синдром Клайнфельтера)		
Синдром трисомии X		

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Как классифицируются хромосомные заболевания?
2. Назовите механизмы возникновения хромосомных заболеваний.

ЗАНЯТИЕ 12

ТЕМА: Моногенные заболевания

ЦЕЛЬ: Ознакомиться с классификацией наследственных болезней.
Знать основные моногенные заболевания человека.

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Моногенные заболевания, механизмы их развития.
2. Характеристика основных моногенных болезней:
 - 2.1. Нарушение обмена аминокислот;
 - 2.2. Нарушение обмена углеводов, липидов;
 - 2.3. Мукополисахаридозы;
 - 2.4. Нарушения обмена гормонов.

Работа 1. Критерии разных типов наследования заболеваний

Самостоятельно изучить критерии разных типов наследования заболеваний. Заполнить графы (количество граф приведено условно)

Аутосомно-доминантное наследование:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

Примеры заболеваний _____

Аутосомно-рецессивное наследование:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

Примеры заболеваний _____

X-сцепленное доминантное наследование:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

Примеры заболеваний _____

X-сцепленное рецессивное наследование:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

Примеры заболеваний _____

Работа 2. Расчет рисков возникновения заболеваний при различных типах наследования

Рассчитайте и запишите вероятность возможных фенотипов у потомков при известных генотипах обоих родителей.

Тип наследования	Генотипы		Дети		
	Отца	Матери	больные	носители	здоровые
Аутосомно-домinantный	AA	AA			
	AA	Aa			
	Aa	Aa			
	Aa	aa			
	aa	aa			
	aa	aa			
Аутосомно-рецессивный	AA	AA			
	AA	Aa			
	Aa	Aa			
	Aa	aa			
	aa	aa			

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Как классифицируются моногенные заболевания?
2. Назовите механизмы возникновения моногенных заболеваний.

ЗАНЯТИЕ 13

ТЕМА: Методы изучения генетики человека

ЦЕЛЬ: Ознакомиться с методами изучения генетики человека. Знать сущность основных методов.

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Особенности человека как биологического объекта генетических исследований.

2. Основные методы и их характеристики, использующиеся для изучения генетики человека:

- 2.1. Биохимический метод;
- 2.2. Близнецовый метод;
- 2.3. Популяционно-статистический метод;
- 2.4. Генеалогический метод;
- 2.5. Цитогенетический метод.

Работа 1. Генеалогический метод анализа наследственности человека

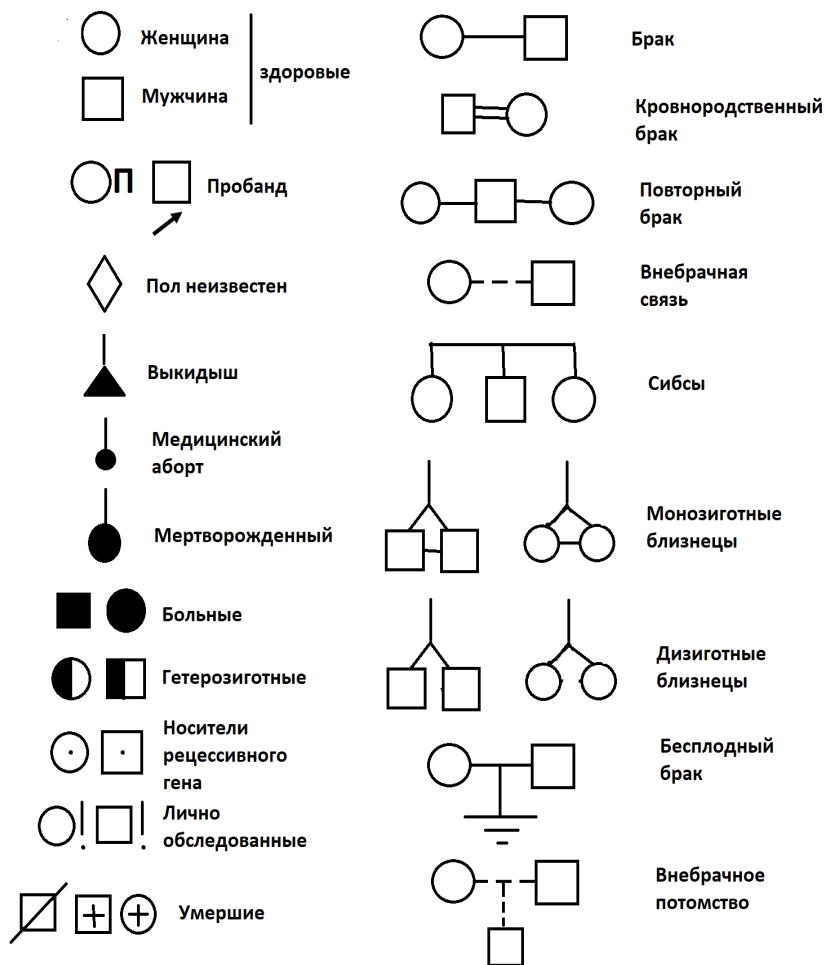
Задача 1.

Пробанд – мужчина, страдающий гемофилией. Две его старшие сестры, его младший брат и его родители имеют нормальную свертываемость крови. Два младших брата матери страдают гемофилией, а две ее младшие сестры здоровы. У ее первой сестры муж и сын здоровы. Бабушка и дедушка пробанда со стороны матери имели нормальную свертываемость крови.

Чему равна вероятность рождения у пробанда здорового ребенка в браке со здоровой женщиной, в генотипе которой нет патологических аллелей?

Задача 2.

Пробанд – нормальная женщина – имеет пять сестер, две из которых монозиготные близнецы, две – дизиготные 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. Бабка по линии отца



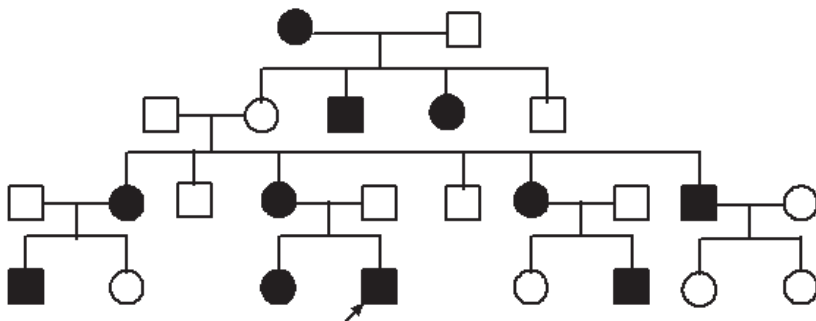
*Основные символы,
используемые при составлении родословных (ориг.).*

шестипалая. У нее было две шестипалые сестры и одна пятипалая. Дед по линии отца и все его родственники пятипалые.

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

Задача 3.

Проанализируйте родословную – определите тип наследования признака. Рассуждения по ходу определения запишите в альбом.



Задача 4.

Составьте родословную своей семьи, используя отдельные наследственные признаки из следующего перечня:

- 1) цвет глаз (карий цвет доминирует над голубым);
- 2) близорукость (доминантный признак);
- 3) свободные ушные мочки (этот признак доминирует над приросшими ушными мочками);
- 4) леворукость (рецессивный признак);
- 5) группа крови (ABO);
- 6) наличие резус-фактора (резус-положительная кровь определяется доминантным геном).

Работа 2. Близнецовый метод

Используя данные таблицы, рассчитайте Н – коэффициент наследуемости (%) для представленных признаков и заболеваний по формуле Хольдингера:

$$H = \frac{KMБ - KДБ}{100 - KДБ},$$

где Н – доля наследственных факторов;

К – коэффициент парной конкордантности в группе монозиготных (МБ) или дизиготных (ДБ) близнецов.

В зависимости от значения H судят о влиянии генетических и средовых факторов на развитие признака или заболевания.

Если H больше 0,5, то в формировании признака большую роль играет генотип. Если H меньше 0,5, то большую роль играет среда.

Признаки	МБ	ДБ
Цвет глаз	99,5	28,0
Цвет волос	97,7	23,0
Форма губ	100,0	65,0
Форма ушей	98,0	20,0
Папиллярные линии	92,0	40,0
Маниакально-депрессивный психоз	73,1	15,2
Шизофрения	67,0	12,1
Эпилепсия	60,8	12,3
Сахарный диабет	84,0	37,0
Туберкулез	66,7	23,0
Ревматизм	47,3	17,3
Воспаление среднего уха	30,1	9,8
Косолапость	45,5	18,2
Врожденный вывих бедра	41,4	2,8
Корь	97,4	95,7
Коклюш	97,7	92,0
Ветряная оспа	92,8	89,2
Скарлатина	56,4	41,2

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Какие методы изучения генетики человека Вам известны?
2. Какие особенности человека как объекта генетических исследований Вам известны?

ЗАНЯТИЕ 14

ТЕМА: Медико-генетическое консультирование.

Цели, задачи, показания

ЦЕЛЬ: Ознакомиться с целями, задачами медико-генетического консультирования.

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ

1. Проспективное и ретроспективное консультирование.
2. Массовые, скринирующие методы выявления наследственных заболеваний.
3. Медико-генетическое консультирование как профилактика наследственных заболеваний.
4. Показания к медико-генетическому консультированию.

Работа 1. Решение ситуационных задач

Задача 1.

Девушка, отец которой страдает гемофилией, выходит замуж за здорового мужчину. Каких детей можно ожидать от этого брака? Составьте родословную пробанда.

Задача 2.

У новорожденного ребенка заподозрена болезнь Дауна. Что необходимо сделать для подтверждения диагноза. Опишите методику.

Задача 3.

Рассчитайте риск рождения больного ребенка женщиной с несовершенным остеогенезом (аутосомно-доминантное заболевание) и здоровым мужчиной.

Задача 4.

Здоровая женщина, у которой мать страдала альбинизмом, вышла замуж за мужчину с альбинизмом. Рассчитайте вероятность рождения в этой семье больного ребенка, если альбинизм аутосомно-рецессивное заболевание.

Задача 5.

В консультацию обратилась супружеская пара, у которой родился ребенок с синдромом Дауна. Родители оба здоровы. У матери

в кариотипе выявлена транслокация части хромосомы 21 на хромосому 15 (trs 15 + 21). Объясните механизм появления кариотипа больного ребенка. Могут ли в данной семье родиться здоровые дети?

Задача 6.

По данным анамнеза, мать здорова и происходит из благополучной по одной из форм ихтиоза семьи (сцепленный с X-хромосомой рецессивный тип наследования), а отец болен этой формой ихтиоза. Дочь этих родителей выходит замуж за здорового юношу.

Определите степень генетического риска рождения больного данной формой ихтиоза ребенка в этой молодой семье. Какие методы пренатальной диагностики могут быть использованы для обнаружения этого заболевания у плода? Какие рекомендации должен дать врач-генетик?

Задача 7.

У человека описана аномалия – наличие перепонки между пальцами ног. От брака между женщиной с нормальными пальцами ног и мужчиной, имевшим перепонку, родилось трое детей: дочь была нормальной, а сыновья обладали этой аномалией. Один из сыновей в браке с нормальной женщиной имел 6 дочерей с нормальными пальцами и 4 сына с аномалией. Составьте родословную и определите:

- а) тип наследования;
- б) вероятность рождения ребенка с аномалией, если внук женится на женщине с нормальными пальцами ног;
- в) какие существуют методы пренатальной диагностики этого дефекта?

Задача 8.

Беременной женщине 40 лет, отец которой был гемофиликом, произвели амниоцентез для того, чтобы определить пол плода, а также выявить у него возможные хромосомные аномалии. Однако вырастить культуру клеток плода для кариотипирования не удалось, эти клетки погибли. Поэтому цитогенетические исследования пришлось ограничить определением полового хроматина. Установлено, что клетки плода не содержат полового хроматина.

Следует ли на этом основании рекомендовать прерывание беременности?

Работа 2. Показания для медико-генетического консультирования

Определите и запишите основные показания для направления пациентов на медико-генетическое консультирование.

Работа 3. Виды медико-генетического консультирования

Заполните таблицу:

Медико-генетическое консультирование



Проспективное	Ретроспективное

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Перечислите основные показания для медико-генетического консультирования.
2. Какие методы пренатальной диагностики Вам известны?

ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ

Аденин – пуриновое основание, комплементарное тимину (в ДНК) и урацилу (в РНК), входящее в состав ДНК и РНК.

Аллель – одно из возможных структурных состояний гена.

Аминокислота – мономерная единица («строительный блок») белков (все белки человека строятся из 20 разных аминокислот).

Апоптоз – запрограммированное самоуничтожение клеток.

Вырожденность генетического кода – возможность кодирования одной аминокислоты несколькими кодонами иРНК.

Гамета – половая клетка.

Ген (от греч. *genos* – происхождение) – это физическая (определенный участок ДНК) и функциональная (кодирует белок или РНК) единица наследственности. Важнейшее свойство генов – сочетание их высокой устойчивости в ряду поколений со способностью к наследуемым изменениям (мутациям), служащим основой изменчивости организмов, дающей материал для естественного отбора.

Генетика (от греч. *genos* – происхождение) – наука, изучающая механизмы и закономерности наследственности и изменчивости организмов. Основы генетики заложены Г. Менделем (1822–1884), открывшим законы наследственности.

Генетическая информация – программа свойств организма, получаемая от предков и заложенная в наследственных структурах в виде генетического кода. Генетическая информация определяет морфологическое строение, рост, развитие, обмен веществ, психический склад, предрасположенность к заболеваниям и генетические пороки организма.

Генетические карты – схема относительного расположения генов в хромосомах, позволяющая предсказывать характер наследования изучаемых признаков организмов.

Генетический код – свойственная живым организмам единая система записи наследственной информации в молекулах нуклеиновых кислот в виде последовательности нуклеотидов. Каждый нуклеотид обозначается заглавной буквой, с которой начинается название

азотистого основания, входящего в его состав: А – аденин, Г – гуанин, Ц – цитозин, Т – тимин (в ДНК) или У – урацил (в иРНК). Реализация генетического кода в клетке происходит в два этапа: транскрипция (синтез иРНК) и трансляция (синтез белка).

Генетическое картирование – составление схем, в которых гены расположены в линейном порядке с указанием относительных расстояний между ними.

Генная инженерия – практика целенаправленного изменения генетических программ клеток с целью придания исходным формам организмов новых свойств или создания принципиально новых форм организмов. Основной метод генной инженерии состоит в извлечении из клеток организма гена или группы генов, соединении их с определенными молекулами нуклеиновых кислот и внедрении полученных гибридных молекул в клетки другого организма.

Генетически модифицированные организмы (ГМО, *genetically modified organisms, GMO*) – организмы, создаваемые методами генной инженерии с помощью введения в геном растения, животного или микроорганизма фрагмента ДНК из любого другого организма с целью придания ему определенных свойств.

Генетически модифицированные продукты (ГМП) – продукты, получаемые из генетически модифицированных растений и других организмов. Наиболее распространенными ГМП являются соя, кукуруза, рис, картофель, помидоры, рапс, сахарная свекла, горох, подсолнечник, хлопок, табак.

Геном – ДНК, содержащаяся в гаплоидном наборе хромосом клетки определенного вида организма. В расширенном смысле под геномом понимается вся наследственная система клетки.

Генотип (от греч. *genos* – происхождение + *typos* – отпечаток) – совокупность всех наследственных свойств особи. Генотип – наследственная основа организма.

Генофонд (от греч. *genos* – происхождение + лат. *fondus* – основание) – совокупность генов, которые имеются у особей популяции (группы популяций или вида), занимающих определенную административную или национальную территорию.

Гетерозиготность – наличие разных аллелей на отцовской и на материнской хромосомах.

Гомозиготность – наличие идентичных аллелей на обеих хромосомах.

Гуанин – пуриновое основание, комплементарное цитозину, входящее в состав ДНК и РНК.

Дезоксирибоза – пятиуглеродный моносахарид, входящий в состав ДНК.

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) – высокополимерное природное соединение, содержащееся в ядрах клеток всех живых организмов, носитель генетической информации. Отдельные участки ДНК соответствуют определенным генам. ДНК точно воспроизводится при делении клеток, что обеспечивает в ряду поколений клеток и организмов передачу наследственных признаков и специфических форм обмена веществ.

Доминантный признак (от лат. *dominans* – господствующий) – преобладающий признак, проявляющийся в потомстве у гетерозиготных особей.

Диплоид – организм, клетки которого содержат два гомологичных набора хромосом.

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

Интрон – некодирующая область, расположенная внутри гена. Интрон вырезается в процессе сплайсинга при образовании иРНК из первичного РНК-транскрипта.

Канцероген – вещество, способствующее возникновению злокачественных опухолей.

Кодон – дискретная единица генетического кода, состоящая из трех последовательно расположенных нуклеотидов в молекуле ДНК или РНК. Из 64 кодонов 61 кодирует определенные аминокислоты, а 3 стоп-кодона определяют окончание синтеза полипептидной цепи. Последовательность кодонов в гене определяет последовательность аминокислот в полипептидной цепи белка, кодируемого этим геном.

Комплементарные нуклеотидные последовательности – полинуклеотидные последовательности, которые взаимодействуют между собой в соответствии с правилами спаривания оснований: аденин (А) образует пару с тимин (Т) [или урацилом (У) в РНК], гуанин (Г) – с цитозином (Ц).

Кроссинговер – обмен равными участками гомологичных конъюгирующих хромосом, происходящий в профазе первого мейоза и приводящий к перераспределению в них генов. Кроссинговер – один из механизмов наследственной изменчивости.

Локус – участок хромосомы, в котором содержится определенная нуклеотидная последовательность.

Мейоз (от греч. *meiosis* – уменьшение) – редукционное деление клетки – деление ядра клетки с уменьшением числа хромосом в два раза.

Митоз – деление клеточного ядра, приводящее к образованию двух идентичных дочерних клеток; основной способ деления клетки.

Мутантный ген – ген, в котором произошли перестройки или нарушения порядка расположения нуклеотидов.

Мутация (от лат. *mutatio* – изменение) – наследственное изменение генетического материала. Мутация – основа наследственной изменчивости в живой природе. По характеру возникновения различают естественные и искусственные мутации. По генетическому проявлению различают доминантные и рецессивные мутации. Мутации бывают: генные, хромосомные, генеративные (в половых клетках), внеядерные (цитоплазматические) и т. д.

Нуклеотид – химическое соединение, состоящие из остатков азотистого основания, углевода и фосфора, входит в состав нуклеиновых кислот (буква в генетическом алфавите).

Органелла – внутриклеточная структура (клеточный «орган»), обеспечивающая выполнение специфических функций. У человека известно более 10 органелл.

Половые клетки – яйцеклетка и сперматозоид.

Половые хромосомы – хромосомы, по которым мужской пол отличается от женского. Две хромосомы X определяют женский пол, половые хромосомы мужского организма разные: X и Y. Поскольку

все сперматозоиды образуются путем мейотического деления клеток, половина их несет X-хромосомы, а половина – Y-хромосомы. Вероятность получения мужского и женского пола одинакова (50 %).

Полипептид – линейный полимер, состоящий из аминокислот, соединенных друг с другом пептидными связями (белковая молекула).

Репарация – процесс, обеспечивающий исправление повреждений в ДНК.

Репликация – процесс самовоспроизведения молекул нуклеиновых кислот, обеспечивающий передачу по наследству точных копий генетической информации.

Рестриктаза – фермент, расщепляющий ДНК в строго определенных по последовательности нуклеотидов участках.

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

Рибоза – пятиуглеродный моносахарид, входящий в состав РНК.

Рибонуклеиновые кислоты – тип нуклеиновых кислот; высокомолекулярные органические соединения, состоящие из четырех нуклеотидов (аденин, гуанин, цитозин, урацил) и сахара рибозы. В клетках всех живых организмов РНК участвуют в реализации генетической информации.

Различают три основных вида РНК:

- иРНК – матричные или информационные РНК;
- тРНК – транспортные РНК;
- рРНК – рибосомные РНК.

Рибосома – органелла клетки, состоящая из белка и рибосомной РНК, осуществляющая синтез белка в клетке.

Секвенирование – определение нуклеотидной последовательности молекулы нуклеиновой кислоты.

Соматическая клетка – любая неполовая клетка многоклеточного организма.

Сперматозоид – мужская половая клетка человека и других животных. Сперматозоид содержит гаплоидный набор хромосом. Сперматозоид большинства организмов имеет головку, шейку и хвостик, с помощью которого он передвигается.

Сплайсинг – процесс превращения первичной молекулы РНК, образующейся при транскрипции гена, в зрелую молекулу РНК, выполняющую свою функцию за счет удаления из нее последовательностей, транскрибированных интронов.

Стартовый кодон – триплет АУГ в иРНК, кодирующий аминокислоту метионин, с которого начинается образование полипептидной (белковой) цепи в процессе трансляции иРНК.

Структурный ген – ген, кодирующий синтез полипептидной цепи (белка).

Сцепление генов – связь между генами, которые расположены в одной хромосоме. Сцепление генов приводит к совместной передаче потомству групп генов (групп сцепления) в тех же комбинациях аллелей, в каких они были у родительских форм.

Сцепленное наследование – совместное наследование генов, локализованных в одной хромосоме.

Теломера – (от греч. telos – конец, цель) комплекс, образуемый концевым участком хромосомы с различными специфическими белками.

Тимин – пиримидиновое основание, входящее в состав ДНК.

Транскрипция – биосинтез РНК на матрице ДНК, осуществляющийся в клетках организма ферментами, называемыми РНК-полимеразами. Транскрипция – первый этап реализации генетического кода, в ходе которого последовательность нуклеотидов ДНК переписывается в нуклеотидную последовательность РНК.

Трансляция – биосинтез полипептидных цепей белков, идущий в клетках путем считывания генетической информации, записанной в виде последовательности нуклеотидов в молекулах матричных РНК. Трансляция – второй этап биосинтеза белка.

Урацил – пиримидиновое основание, входящее в состав РНК (соответствует тимину в ДНК).

Хромосома – структура, расположенная в клеточном ядре, состоящая из ДНК, гистонов и негистоновых белков и способная к самовоспроизведению с сохранением структурно-функциональной индивидуальности.

Центромера – внутренний участок хромосомы, в котором происходит присоединение нити веретена, обеспечивающее при делении клетки движение хромосом к центру деления при митозе.

Цитогенетика – раздел генетики, исследующий явления наследственности и изменчивости организмов в связи с их клеточными структурами и, прежде всего, хромосомами.

Цитозин – одно из четырех азотистых оснований, входящих в состав ДНК и РНК.

Экзоны – фрагменты гена, кодирующие белок.

Фенотип (от греч. *phaino* – являю + *typos* – отпечаток) – совокупность всех внутренних и внешних признаков и свойств особи, сформировавшихся на базе генотипа в процессе ее индивидуального развития (онтогенеза). Фенотип – вариант нормальной реакции организма на действие внешних условий. При относительно одинаковых генотипах в определенных пределах возможны многие варианты фенотипов.

Ядро – органелла клетки, в которой в форме хромосом содержится геном.

Яйцеклетка – женская половая клетка, которая образуется в яичнике и имеет гаплоидный набор хромосом.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. *Рубан, Э. Д.* Генетика человека с основами медицинской генетики : учебник / Э. Д. Рубан – Ростов-на-Дону : Феникс, 2020. – 319 с. (Среднее медицинское образование). – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента» : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785222351772.html>

2. Генетика человека с основами медицинской генетики : учебник / Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина [и др.]. – 3-е изд., стер. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 192 с. – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента» : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970461815.html>

Дополнительная:

1. Медицинская генетика : учебник / под ред. Н. П. Бочкова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 224 с. – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента» : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970460207.html>

2. Общая и медицинская генетика. Задачи : учебное пособие / под ред. М. М. Азовой. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 160 с. – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента» : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970459799.html>

ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Биология : учебник: в 2 т. / под ред. В. Н. Ярыгина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – Т. 1. – 736 с. – Текст : непосредственный.

2. Биология : учебник: в 2 т. / Под ред. В. Н. Ярыгина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – Т. 2. – 560 с. – Текст : непосредственный.

3. Медицинская биология : учебно-методическое пособие для студ. мед. ф-та иностр. уч-ся по специальности «Лечебное дело» / В. Э. Бутвиловский [и др.]. – Минск : БГМУ, 2017. – 216 с. – Текст : непосредственный.

4. *Снигур, Г. Л.* Основы генетики человека : учебное пособие / Г. Л. Снигур, Т. Н. Щербакова, Э. Ю. Сахарова. – Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2017. – 120 с. – Текст : непосредственный.

Учебное издание

Сорокина Елена Валерьевна
Останина Мария Владимировна

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА
С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

Редактирование *Е. В. Максимовой*
Компьютерная верстка и дизайн обложки *С. Е. Акимовой*

Директор Издательства ВолгГМУ *И. В. Казимирова*

Подписано в печать 29.06.2022. Формат 60х84/16.
Усл. печ. 5,35. Уч.-изд. л. 3,41.
Гарнитура «Austin», «Alegreya Sans», «Times New Roman».
Тираж 111 экз. Заказ № 177.

Волгоградский государственный медицинский университет
400131, Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

Издательство ВолгГМУ
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.