

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Ярославский государственный университет
имени П.Г. Демидова
Кафедра морфологии

Генетика человека

Методические указания

Часть 1

Ярославль 2000

ББК Е 646

Г 34

Составители: И.М. Прохорова, М.И Ковалева.

Генетика человека: Метод. указания. Ч. 1 / Сост. И.М. Прохорова, М.И. Ковалева; Яросл. гос. ун-т. Ярославль, 2000. 27 с.

Предназначены для студентов-биологов (3 курс) и студентов экологов (1 курс), изучающих курсы «Генетика с основами селекции» и «Биология».

Табл. 4. Ил. 7. Библиогр.: 11 назв.

Рецензент: кафедра морфологии Ярославского государственного университета имени П.Г. Демидова.

© Ярославский государственный университет
имени П.Г. Демидова, 2000 г.

© И.М. Прохорова, М.И. Ковалева, 2000 г.

Биосоциальная сущность человека

Генетика человека, или *антропогенетика*, — раздел генетики, изучающий наследственность и изменчивость человека.

Человек — биологический вид *Homo sapiens*, занимающий определенное место на эволюционной лестнице (Тип Chordata, п/тип Vertebrata, класс Mammalia, отряд Primates, сем. Hominidae). Закономерности, присущие всем организмам, в полной мере характерны и для человека, в том числе закономерности наследственности и изменчивости.

Вместе с тем, человек наследует две программы своего развития:

1. *Биологическая программа*, а именно *генетическая*, унаследованная от родителей. Эта программа определяет соматические и не только соматические признаки. Практически в каждой из изученных категорий познания и поведения выявлена роль генетической компоненты (цветовое зрение, острота слуха, память, вычислительные способности, способность к письму, конструирование предложений, экстра- и интроверсии, алкоголизм, некоторые фобии, неврозы и психозы и т.д.).
2. *Социальная программа*: Это весь опыт, накопленный предшествующими поколениями, который усваивается в процессе воспитания и обучения. Процесс передачи такой программы называется по-разному: социальное наследование (Н.П. Дубинин), сигнальная наследственность (С.Н. Давиденков), культура (О. Солбриг и Д. Солбриг) и др.

Социальное наследование — это передача навыков адаптивного поведения от родителей потомкам, а также в пределах одного поколения и даже от потомков к родителям. Социальное наследование появилось уже у животных, но наивысшего развития достигло в человеческом обществе. Все общественные надстройки в виде культуры, религии, *социальнотипизированного* поведения, понятия добра и зла и т.д. — все это грандиозная картина социального наследования. Эта программа не записана в генах. Однако действие программы ложится на генетическую программу, которая у всех индивидуумов различна. Поэтому и характер восприятия социальной программы индивидуален. Как, например, индивидуально формирование такого соматического признака, как загар: если несколько человек загорают на одном участке пляжа одинаковое время — интенсивность и оттенки загара у каждого из них получатся различными.

Таким образом, человек развивается под действием двух программ. Он получает генетическую программу от родителей с гаметами, образующими зиготу. Однако стать «человеком разумным» он может, толь-

ко восприняв социальную программу. Это подтверждается изучением детей, которые с раннего возраста развивались вне человеческого общества (например, дети-маугли, воспитанные животными). Известны дети, воспитанные волками (15 человек), овцой (1), обезьянами (2), леопардом (1), медведями (2) и др. В возрасте 3 - 5 лет многие возможности уже упущены. Такие признаки, как прямохождение, членораздельная речь и др., остаются неразвитыми. С другой стороны, если нет в генетической программе задатков признака, социальная программа не может обеспечить его появления. Так, эксперименты по обучению шимпанзе членораздельной речи не дали результата. Однако когда стали ее обучать языку жестов, она «разговорилась».

Какая программа играет роль в эволюции человека? Биологическая эволюция — медленный процесс. Она шла на базе естественного отбора генетических программ и привела к возникновению сознания. А сознание стало причиной быстрой социальной эволюции самого человека. Сознание позволило ему в новых формах приспосабливаться к окружающей среде: человек стал приспосабливать среду к своим потребностям. Он изменяет ее там, где животное вынуждено было приспособиться, меняя свое строение или функции. Понятно, что выработка и передача адаптивного поведения — несравнимо более быстрый и простой способ адаптации. Поэтому человечество не нуждалось в биологической эволюции так, как другие виды. Эволюция человека перешла преимущественно в сферу социальную. И хотя в настоящее время генетика обладает методическими возможностями изменять генетическую программу, человек будущего как духовная личность будет, видимо, создан путем социальных преобразований.

Особенности человека как объекта генетики

Биосоциальная сущность, дуализм создают значительные трудности в изучении наследственности и изменчивости человека. Это и ряд других причин делают человека неудобным объектом генетики:

- Основной метод генетики — гибридологический, метод направленных скрещиваний для человека неприменим, так в человеческом обществе невозможны целенаправленный подбор родительских пар и экспериментальные браки.
- Большое число хромосом ($2n = 46$), которые сложно идентифицировать.
- Невозможность экспериментального получения мутаций.

- Большая продолжительность одного поколения (генетическое поколение — время от рождения до детородного периода) у человека около — 30 лет.
- Малочисленность потомства не позволяет делать статистически достоверные выводы.
- Невозможность создания одинаковых и строго контролируемых условий для развития потомства от разных браков, что приводит к широкой фенотипической изменчивости.

Однако у человека как объекта генетики есть и преимущества:

- Фенотип человека (анатомические, физиологические, биохимические, иммунологические, поведенческие и др. признаки) изучен лучше, чем у любого другого организма.
- Человеческие популяции очень многочисленны, что позволяет брать различные схемы браков.

Человек в настоящее время является объектом интенсивных генетических исследований.

С учетом особенностей человека как генетического объекта в антропогенетике разработаны методы для изучения наследственности и изменчивости. Основные из них: *генеалогический, цитогенетический, близнецовый, популяционный, онтогенетический, метод соматической гибридизации*. Как и другие частные разделы генетики, антропогенетика использует методы других наук: биохимии, молекулярной биологии, физиологии, ботаники, зоологии, генетический инженерии.

Наследственные болезни

Родословные составляются часто для изучения наследственных болезней человека.

Наследственные болезни — это болезни, обусловленные изменением в наследственных структурах зародышевых и соматических клеток. В некоторых учебниках к наследственным болезням относят только болезни, которые передаются потомству, т.е. обусловлены нарушением только в половых клетках.

Наследственные болезни можно разделить на 4 группы:

- 1) наследственные болезни как результат новой мутации в гаметах родителей;
- 2) болезни, унаследованные от предыдущего поколения (т.е. мутация была уже у родителей и с гаметами передана потомству);
- 3) болезни как результат новой мутации в соматической клетке, следствием которой является болезнь у этого организма;

- 4) заболевания, развивающиеся в результате предрасположения, обусловленного генетически, и воздействия провоцирующих факторов среды.

Невозможно предсказать форму проявления мутации, так как изменению может подвергнуться любой участок ДНК, а следовательно, может измениться любой признак. К настоящему времени описано порядка 3 000 наследственных болезней, обусловленных изменением различных генов. Сведения о вновь описанных в мировой литературе наследственных признаках человека, в том числе и патологических, с 1960 года систематизируются и издаются в виде каталогов (В. Маккьюсик).

Показано, что подавляющее большинство регистрируемых заболеваний обусловлено вновь возникающими, а не унаследованными мутациями.

Мутации в соматических клетках (3-я группа) могут привести к онкологическим заболеваниям, ряду аутоагрессивных болезней, снижению иммунитета, преждевременному старению, уменьшению продолжительности жизни. Эти мутации не передаются потомству и с гибелью организма уходят из популяции.

Болезни с наследственным предрасположением (4-я группа) — пожалуй, самая обширная группа. К ним относятся такие широко распространенные болезни, как гипертония, атеросклероз, туберкулез, некоторые формы шизофрении, сахарный диабет, псориаз и многие другие. Представление о «двойных болезнях» сформулировал в конце 20-х годов С.Н. Давиденков: в основе таких болезней лежит наследственность (мутация), но проявляются они при воздействии определенных факторов среды. В связи с загрязнением окружающей среды возник новый раздел медицинской генетики — *экогенетика*. Она занимается изучением наследственно обусловленных различий в ответе на воздействие факторов среды. Возникла она в 70-х годах, когда были обнаружены патологические реакции на лекарства. Так, у некоторых людей при анестезии (этиловый эфир, фторотан и др.) наблюдается гипертермия, тахикардия, гипоксия, ацидоз и др. симптомы, что в 2/3 описанных случаев приводило к летали вследствие остановки сердца. Порфирия — патологическая реакция на барбитураты.

Пока не было этих препаратов, мы не подозревали о подобной патологии. Затем выяснилось, что не только лекарства могут быть причиной подобных явлений. Они могут быть вызваны пищей, профессиональными вредностями, загрязнителями воды, воздуха, почвы. В настоящее время уже зарегистрирован целый ряд болезней, обусловлен-

ных патологической реакцией на такие воздействия — идиосинкразией. Причина экогенетических реакций — биохимические дефекты как результат мутаций генов. Понятно, что с введением в окружающую среду новых факторов, например химических соединений, спектр таких патологий будет увеличиваться. Так, например, хорошо изучена мутация, которая приводит к недостаточности белка α -антитрипсина в сыворотке крови. У гомозигот по этой мутации склонность к воспалительным заболеваниям. В результате к 30-40 годам у них развивается тяжелая форма эмфиземы легких. Провоцируют ее запыленность воздуха, курение. Предрасположение к болезни можно выявить, определяя содержание в сыворотке α -антитрипсин. Если такие люди будут избегать провоцирующих факторов, они не заболеют. Кстати, и для гетерозигот по этой мутации противопоказаны курение, запыленность. Таких людей более 10%, т.е. каждый десятый.

Для таких болезней проводится лечение адаптивной средой, т.е. человек с повышенной чувствительностью к какому-либо фактору должен избегать контакта с ним. Тогда мутация не реализуется фенотипически, экогенетическое заболевание не разовьется.

Генеалогический метод

Метод заключается в изучении наследования признаков на основании анализа родословных (генеалогий). Такой анализ был разработан Ф. Гальтоном в 1865 году.

Метод позволяет:

- установить, наследуется ли признак;
- установить характер наследования признака (доминантным или рецессивным геном он контролируется, сцеплен ли с полом или аутосомный);
- определить пенетрантность гена;
- установить, одним или несколькими генами контролируется признак;
- дать прогноз появления признака у потомства.

Родословная составляется для анализа признаков, физических или психических, нормальных или патологических. В практической медицине родословные используются обычно, чтобы получить прогноз появления наследственного заболевания у потомства.

Сбор сведений о семье начинается с *пробанда*, человека, обратившегося к врачу-генетику. Все родственники называются по отношению к пробанду (например, дядя со стороны отца — брат отца пробанда,

и т.д.). Если родословная составляется таким образом, что от пробанда спускается к потомству, то она называется *генеалогическим деревом*. Если от пробанда восходит к родителям и другим, более далеким предкам, то такая родословная называется *таблицей предков*. При составлении родословных используется стандартная символика.



Представители одного поколения в родословной обозначаются арабскими цифрами и располагаются на одной прямой. Поколения обозначаются римскими цифрами, которые ставятся слева от родословной. Братья и сестры (сibs) располагаются в порядке рождения слева направо.

Анализ родословных

I. При анализе родословной прежде всего устанавливается: является ли данный признак наследственным. Принято считать, что если признак встречается в родословной несколько раз, можно предполагать, что он наследуется, т.е. определяется генами.

II. Затем устанавливается, доминантным или рецессивным геном он контролируется.

Для этого анализируют родословную, отмечая следующие закономерности:

- часто или редко встречается признак в родословной;
- встречается ли признак во всех поколениях или имеет место «прерывистое наследование»;
- есть ли в роду семьи, где у обоих родителей нет признака, а у детей он проявился;
- есть ли в родословной семье, где у обоих родителей есть признак, а у детей он не проявился;

- если признак есть только у одного из родителей, то какая часть потомства имеет этот признак.

Доминантное наследование признака:

A — наличие признака, а — отсутствие признака.

Возможные генотипы:

- AA — признак проявится,
- Aa — признак проявится,
- aa — отсутствие признака.

Характерные черты доминантного наследования:

1. Признак встречается в родословной часто, так как из трех возможных генотипов он проявится фенотипически при двух (AA, Aa).

Лицо мужского пола

2. Признак встречается во всех поколениях.
3. Если у человека есть признак (генотип A-), значит, он был хотя бы у одного из родителей.
4. Если ни у одного из родителей нет признака (генотип aa), он не появится у потомства (если не возникнет новая мутация).
5. Если признак есть у обоих родителей, то среди детей будут как обладающие, так и не обладающие этим признаком.
6. Если признак имеется только у одного из родителей, то он появится либо у всех детей (если генотип родителя AA), либо у половины детей (если генотип родителя Aa).

Примеры доминантного наследования:

- глаза карие, большие, близорукость;
- подбородок прямой, длинный, широкий;
- волосы курчавые, жесткие;
- веснушки, праворукость, кожа смуглая;
- положительный резус-фактор, ахондроплазия, синдактилия, брахидактилия, хорей.

Лицо мужского пола Гентигтона, полидактилия, синдром Марфана (арахнодактилия).

Рецессивное наследование признака:

A — отсутствие признака, а — наличие признака.

Возможные генотипы:

- AA — отсутствие признака,
- Aa — отсутствие признака,
- aa — признак проявится.

Характерные черты рецессивного наследования:

1. Признак встречается в родословной редко (если нет близкородственных браков), так как проявится только при одном из трех генотипов — aa .
2. Признак встречается не во всех поколениях, характерно так называемое «прерывистое наследование».
3. Если у человека есть признак (генотип aa), у родителей признака могло не быть.
4. Если у родителей нет признака (генотипы AA , Aa), он может появиться у потомства.
5. Если признак есть у обоих родителей (генотип aa), то признак появится у всех детей.
6. Если признак имеется только у одного из родителей, то он либо не появится (генотип второго родителя AA), либо появится у половины детей (если генотип родителя Aa).

Примеры рецессивного наследования:

- волосы гладкие, глаза светлые, леворукость,
- отрицательный резус-фактор, альбинизм, галактоземия, алкаптонурия, ихтиоз.

III. Для определения аутосомного или сцепленного с полом наследования в родословной отмечают следующие особенности:

- одинакова ли частота признака у мужчин и женщин;
- у лиц какого пола признак встречается чаще;
- лицам какого пола передается признак от матери, и какого пола — от отца.

По результатам анализа родословной может быть сделано заключение о **X**-доминантном, **X**-рецессивном, **Y**-сцепленном наследовании.

X-доминантное наследование:

A — наличие признака, a — отсутствие признака

Возможные генотипы:

Пол	Наличие признака	Отсутствие признака
♀	$\frac{A}{A}, \frac{A}{a}$	$\frac{a}{a}$
♂	$\frac{A}{A}$	$\frac{a}{a}$

Характерные черты X-доминантного наследования:

1. Признак встречается чаще у женщин, так как у них он появится при двух генотипах из трех возможных, а у мужчин — при одном генотипе из двух возможных.

2. Если признак есть только у матери, то появление признака у детей не зависит от их пола. Возможны два варианта:

$$P: \text{♀ } \frac{A}{A} \times \text{♂ } \underline{a}$$

$$F_1: \text{♀ } \frac{A}{a}; \text{♂ } \underline{A}$$

У всех сыновей и дочерей
признак есть

$$P: \text{♀ } \frac{A}{a} \times \text{♂ } \underline{a}$$

$$F_1: \text{♀ } \frac{A}{a}; \frac{a}{a}$$

$$\text{♂ } \underline{A}; \underline{a}$$

1/2 дочерей и сыновей
несут признак.

3. Если признак несет только отец, то все дочери унаследуют его признак, а все сыновья на будут иметь этого признака, как и мать, т.е. имеет место *крисс-кросс* наследование, характерное для сцепления с полом. Здесь возможен только один вариант, так как у отца может быть только один генотип, при котором признак проявится.

$$P: \text{♀ } \frac{a}{a} \times \text{♂ } \underline{A}$$

$$F_1: \text{♀ } \frac{A}{a}; \text{♂ } \underline{A}$$

Примеры X-доминантного наследования: несахарный диабет, гипоплазия эмали зубов, Д-резистентный рахит.

X-рецессивное наследование:

a — наличие признака, A — отсутствие признака.

Возможные генотипы:

Пол	Наличие признака	Отсутствие признака
♀	$\frac{a}{a}$	$\frac{A}{A}, \frac{A}{a}$
♂	\underline{a}	\underline{A}

Характерные черты X-рецессивного наследования:

1. Признак чаще встречается у лиц мужского пола, так как у них он проявляется при одном из двух возможных генотипов, а у женщин — при одном из трех возможных генотипов.
2. Признак проявляется через поколение («прерывистое наследование»).
3. Если у обоих родителей нет признака, он может появиться у 50% сыновей (если мать — носительница гена):

$$P: \text{♀ } \frac{A}{a} \times \text{♂ } \frac{A}{A}$$

$$F_1: \text{♀ } \frac{A}{a}; \text{♂ } \frac{A}{A}$$

$$\text{♀ } \frac{A}{A}; \text{♂ } \frac{a}{a}$$

4. Если признак несет только отец, у детей признак не проявится (если генотип матери AA) или проявится у 50% детей независимо от пола (если генотип матери Aa):

$$P: \text{♀ } \frac{A}{A} \times \text{♂ } \frac{a}{a}$$

$$F_1: \text{♀ } \frac{A}{a}; \text{♂ } \frac{A}{A}$$

$$P: \text{♀ } \frac{A}{a} \times \text{♂ } \frac{a}{a}$$

$$F_1: \text{♀ } \frac{A}{a}; \frac{a}{a}$$

$$\text{♂ } \frac{A}{a}; \frac{a}{a}$$

Примеры X-рецессивного наследования: дальтонизм, гемофилия, миопатия Дюшенна.

Y-сцепленное наследование.

В этом случае ген, определяющий признак, локализован в сегменте Y-хромосомы, не имеющий аналогичного сегмента в X-хромосоме, т.е. ген может находиться только в клетках мужчин и только в одном экземпляре. Признак является «родовой меткой» мужских представителей такого рода, так как Y-хромосома передается по мужской линии всем сыновьям, и, следовательно, у них у всех будет этот признак. Такой тип наследования называется *голландрическим*.

Примеры Y-сцепленного наследования: гипертрихоз, некоторые формы аллергии, ихтиоз.

Наследование, ограниченное полом:

Признаки, ограниченные полом, выражены только у одного пола, хотя гены, определяющие эти признаки, присутствуют у обоих полов. Эти гены локализованы как в половых хромосомах, так и в аутосомах.

Примеры признаков, ограниченных полом: вторичные половые признаки, уровень некоторых гормонов.

Наследование, зависимое от пола.

В этом случае гены, контролирующие признаки, имеются в генотипе обоих полов, но их проявление различается. Например, ген (K') одной из форм раннего облысения является рецессивным в женском

организме и доминантным — в мужском. Поэтому раннее облысение чаще встречается у мужчин (проявится при двух генотипах из трех возможных) и редко — у женщин (проявится только при одном генотипе из трех возможных). К — нормальный рост волос, К' — раннее облысение.

Возможные генотипы:

Пол	Нормальный рост волос	Раннее облысение
♀	КК, КК'	К'К'
♂	КК	КК', К'К'

Цитоплазматическое наследование.

Некоторые признаки человека контролируются генами, находящимися не в хромосомах, а в органоидах цитоплазмы, содержащих собственную ДНК. Такие гены называются плазмогенами. Это наследование, естественно, не подчиняется законам Г. Менделя, в основе которых лежит распределение хромосом в мейозе и их сочетание при оплодотворении. Цитоплазматическое наследование для признака может быть установлено по следующим характерным чертам:

- признак встречается с одинаковой частотой у обоих полов;
- признак передается потомкам от матери («материнское наследование»);
- признак передается от матери либо всему потомству, либо только его части, в зависимости от количества попавших в зиготу с цитоплазмой яйцеклетки плазмогенов.

Пример цитоплазматического наследования: одна из форм несращения остистых отростков позвонков.

Следует помнить, что при малочисленности семей отмеченные характерные признаки для каждого типа наследования не всегда являются достаточным критерием. Поэтому при изучении наследования признака и особенно для анализа количественных закономерностей приходится, как и при работе с растениями и животными, проводить анализ, суммируя несколько родословных с одним и тем же признаком. Однако для человека, в отличие от растений и животных, происхождение которых известно, трудность состоит в доказательстве генотипической однородности родителей — родоначальников генеалогий.

Другая трудность — анализ признаков с неполной пенетрантностью. Пенетрантность признака — процент особей с данным генотипом, у которых ген проявился фенотипически. Если, например, пенетрантность шизофрении (генотип «аа») — 65%, то в 35 случаях из 100

человек с генотипом «aa» будет фенотипически здоров. Иначе говоря, характерные закономерности рецессивного наследования не будут наблюдаться.

Задание 1

Составьте родословные по данным анамнеза.

1. В медико-генетическую консультацию обратилась женщина, больная шизофренией. Следует *составить родословную и дать прогноз заболеваемости ее потомства по данным анамнеза*: брат, сестра здоровы. Отец здоров. Со стороны отца имеются следующие родственники: больной шизофренией дядя и две здоровые тетки, одна из которых имеет трех здоровых сыновей, другая — здорового сына. Дед и бабка со стороны отца здоровы. Сестра бабки болела шизофренией. Мать пробанда и дядя здоровы. *Определите, по какой линии передается предрасположенность к болезни.*
2. *Определите, доминантный или рецессивный тип наследования характерен для этого аутосомного признака, по которому составлена родословная. Определите генотипы всех членов родословной:*

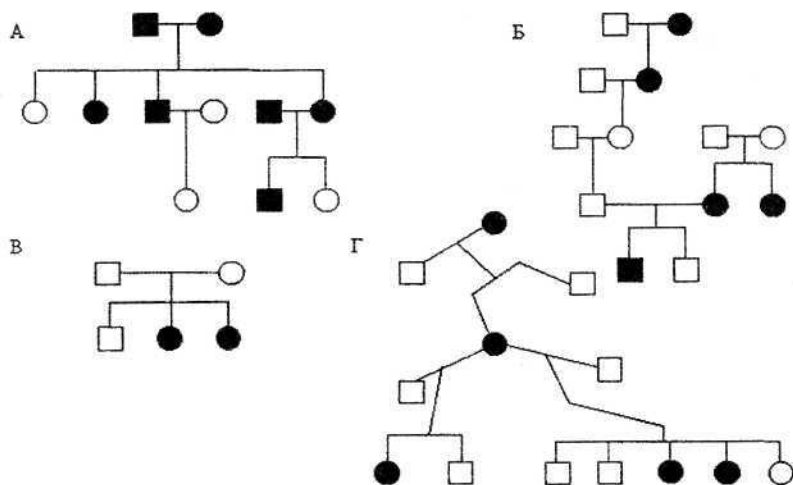


Рис. 1. Родословные с различными типами наследования

3. *Составьте родословную и определите тип наследования одной из форм глаукомы по данным анамнеза. Пробанд (мужчина) стра-*

дает глаукомой, его два брата и две сестры, а также родители, сестра матери и трое из четырех братьев матери здоровы. Три сына и две дочери больного брата матери пробанда здоровы. Бабака пробанда со стороны матери и ее две сестры здоровы. Брат бабки болен. Из шести сыновей одной из сестер бабки двое больны. Вторая сестра бабки имеет трех больных сыновей из четырех. Ее четыре дочери здоровы и две из них имеют здоровых детей: одна — двух дочерей и одного сына, вторая — одного сына. Больной брат бабки имеет двух здоровых дочерей, одна из которых бездетна, трех здоровых внуков и одного здорового внука. Один его внук болен. Родители бабки пробанда здоровы, но мать бабки имеет двух больных братьев. Родители прабабки пробанда здоровы.

4. А.Г. Галачьян (1967) приводит такие генеалогические сведения о семье А.С. Пушкина. Отец поэта — Сергей Львович Пушкин был женат на своей троюродной племяннице Надежде Осиповне, урожденной Ганнибал. У них кроме Александра был еще сын Лев и дочь Ольга. Отец Сергея Львовича — Лев Александрович — состоял в браке дважды. От одной жены, урожденной Воейковой, у него было три сына: Николай, Петр и Александр, от другой жены, урожденной Чичериной, кроме Сергея еще был сын Василий и две дочери: Анна и Елизавета. У Льва Александровича была сестра Мария. Отец Льва Александровича и Марии Александровны — Александр Петрович Пушкин — состоял в браке с Головиной, а отец Александра Петровича — Петр Петрович Пушкин — был женат на Есиповой. Петр Петрович кроме Александра имел четырех сыновей: Ивана, Леонтия, Илью и Федора и дочь Аграфену. Федор Петрович состоял в браке с Корневой и имел сына Александра, у которого, в свою очередь, было два сына — Юрий и Михаил и две дочери — Надежда и Мария. Мария Александровна Пушкина была замужем за Осипом Ганнибалом, а их дочь Надежда Осиповна была женой Сергея Львовича Пушкина и, следовательно, матерью Александра Сергеевича Пушкина.
Составьте родословную семьи Пушкиных по этим данным.
5. Составьте свою родословную (домашнее задание).
Решите задачи.
6. На рис. 2 представлена родословная рода, в которой встречалась наследственная аномалия полидактилия. *Определите:*
 - а) доминантна или рецессивна эта аномалия;
 - б) каковы генотипы членов этой семьи?

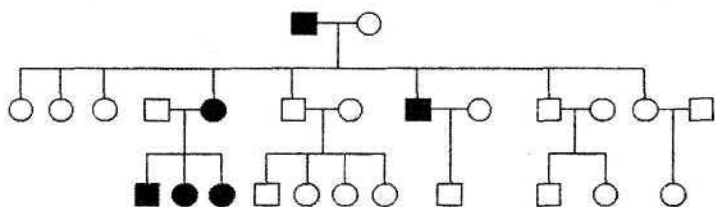


Рис. 2. Родословная рода, в котором встречалась полидактилия

7. На рис. 3 представлена родословная семьи, в которой встречалась шизофрения. *Определите:*
- а) доминантным или рецессивным геном контролируется это заболевание;
 - б) отец или мать передали заболевание дочери (18);
 - в) какова вероятность появления больного ребенка от брака представителей рода 28 и 29.
8. В семье (рис. 4) признак рыжих волос наследуется как рецессивный. Какое будет потомство, если следующие кузены поженятся: 1×5 , 2×8 , 6×9 , 3×11 , 1×12 ?

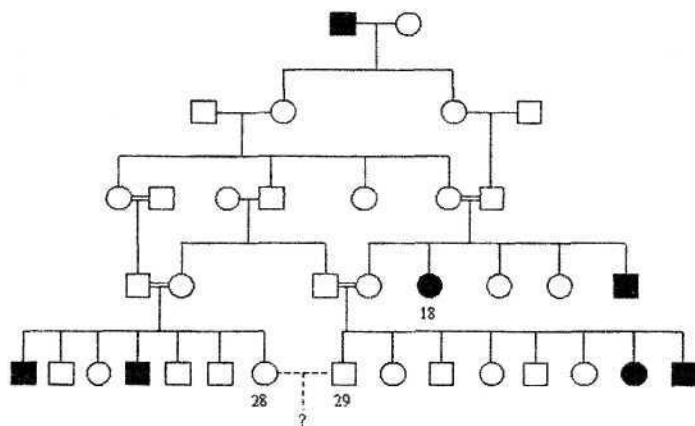


Рис. 3. Родословная рода, в котором встречалась шизофрения

9. Пенетрантность — это способность гена проявляться в фенотипе. Она выражается в процентах заболевших от числа носителей. Так, если доминантный ген проявляется в фенотипе у всех его носителей, то его пенетрантность — 100%, в этом случае говорят о полной пенетрантности. Если среди носителей патологиче-

ского доминантного гена болеют только 25%, то пенетрантность — 25%. Например, такие заболевания человека, обусловленные действием доминантного гена, как панкреатит, ретинобластома, остеосклероз, имеют следующую пенетрантность: 80%, 80%, 40% соответственно. По данным шведских генетиков, некоторые формы шизофрении наследуются как доминантные аутосомные признаки. При этом у гомозигот пенетрантность равна 100%, а у гетерозигот — 20%. *Определите вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов гетерозиготен, а другой нормален в отношении анализируемого признака.*

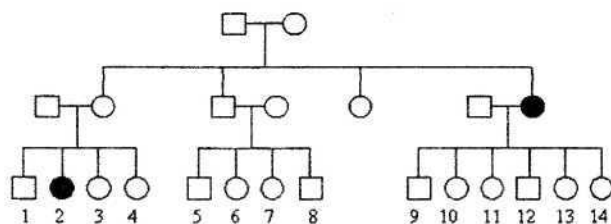


Рис. 4. Родословная семьи с учетом признака рыжей окраски волос

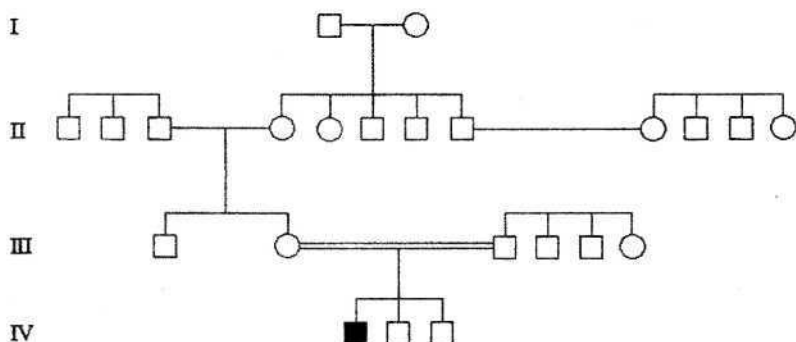


Рис. 5. Родословная, в которой встречалась пигментная ксеродерма

10. Подагра определяется доминантным аутосомным геном. По некоторым данным (В.П. Эфроимсон, 1968), пенетрантность гена у мужчин составляет 20%, а у женщин она равна нулю. Какова вероятность заболевания подагрой в семье гетерозиготных родителей? Какова вероятность заболевания подагрой в семье, где

один из родителей гетерозиготен, а другой нормален по анализируемому признаку?

11. Напишите генотипы всех персон и укажите тип наследования пигментной ксеродермы, согласно родословной, где это заболевание появилось в единичном случае в браке двоюродных сибсов (рис. 5).

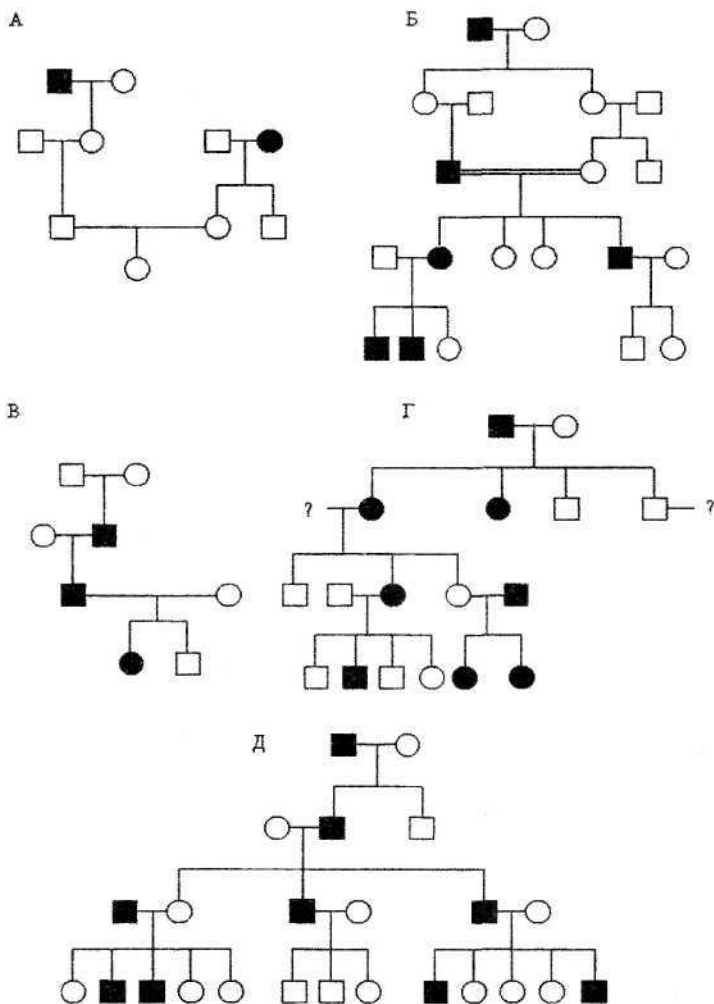


Рис. 6. Родословные с различными типами наследования

12. Пробанд страдает ночной слепотой. Его два брата также больны. По линии отца пробанда страдающих ночной слепотой не было. Мать пробанда больна. Две сестры и два брата матери пробанда здоровы. Они имеют только здоровых детей. По материнской линии дальше известно, что бабушка больна, дедушка здоров; сестра бабушки больна, а брат здоров, прадедушка (отец бабушки) страдал ночной слепотой, сестра и брат прадедушки были больны; прапрадедушка болен, его брат, имеющий больную дочь и двух больных сыновей, также болен. Жена пробанда, ее родители и родственники здоровы.
Определите вероятность рождения больных детей в семье пробанда.
13. У человека наследственное заболевание гемофилия контролируется рецессивным геном h , расположенным в X-хромосоме. *Определите вероятность рождения ребенка, больного гемофилией, в следующих семьях:*
а) мать — носительница гена гемофилии, отец здоров;
б) мать здорова, отец болен гемофилией;
в) мать — носительница гена гемофилии, отец болен гемофилией.
14. У здоровых родителей трое детей. Один сын был болен гемофилией и умер в 14-летнем возрасте. Другой сын и две дочери здоровы. *Какова вероятность заболевания у их детей?*
15. *Может ли признак, сцепленный с полом, передаваться от отца к сыну?*
16. Выше приведены родословные по различным признакам. *Определите тип наследования и напишите генотипы для всех членов родословных (рис. 6).*
17. На рис. 7 приведена часть родословной королевы Виктории, среди потомков которой многие страдали гемофилией. *Укажите кондукторов гемофилии для каждого поколения.* Кондуктором называется тот из родителей, который несет ген в рецессивном состо сам не болеет, но передает ген потомству.
18. Гипофосфатемия у человека обусловлена доминантным геном в X-хромосоме. Мужчина с этой болезнью женился на здоровой женщине. *Какая часть их сыновей унаследует гипофасфатемию:* $1/2$, $1/4$, 1 , $1/3$, 0 .
19. Мужчина, страдающий наследственной болезнью, женился на здоровой женщине. У них было 8 детей: 4 мальчика и 4 девочки. Все девочки (но ни один из мальчиков) унаследовали болезнь отца.

Каков тип наследования этой болезни:

- аутосомный рецессивный,
- аутосомный доминантный,
- сцепление с Y-хромосомой,
- доминантный, сцепленный с X-хромосомой,
- рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.

Задание 2

Создайте лицо (по: Е.П. Гуськов, Т.П. Шкурат, 1995)

Наверное, Вы не раз удивлялись, почему все люди так не похожи друг на друга, даже близкие родственники не выглядят точной копией друг друга. Это связано с большим разнообразием существующих характерных черт в человеческой популяции и новыми их сочетаниями в результате репродукции человека. Причины того, почему братья и сестры имеют различные генотипы, могут быть исследованы в результате проведения данной работы.

Вы и Ваш лабораторный партнер представляете пару. Первый этап работы — определение генотипов родителей. Для этого «родительская пара» должна определить фенотипы отца и матери и, руководствуясь инструкцией, записать свои генотипы по всем приведенным признакам. Возьмите монетку и подбрасывайте ее по очереди, орел — доминантный признак, решка — рецессивный. Допустим, что один из вас передал ребенку доминантный, а другой — рецессивный признак, следовательно, Ваш ребенок имеет гетерозиготу для данной черты лица, представленной в этой лабораторной работе.

Для выполнения работы необходимо:

1. Выбрать фенотип для каждого из родителей по предлагаемым фенотипическим признакам.
2. Определить пол ребенка. Генотип девочки — XX (решка), генотип мальчика — XY (орел).
3. Дать ребенку имя.
4. Определить черты лица, заполнив предлагаемую таблицу.
5. Нарисовать портрет ребенка.

Таблица 1

Признак	Мать	Отец	Ребенок			
			Гаметы от		Генотип	Фенотип
			отца	матери		
1. форма лица	круглая	квадратная	R	r	Rr	круглая

Некоторые признаки лица человека:

Таблица 2

Признак	Доминантный	Рецессивный	Примечание
1. Форма лица	RR, Rr — круглая	rr — квадратная	
2. Форма подбородка	VV, Vv — очень выдающийся	vv — менее выдающийся	
3. Ямочка на подбородке	AA, Aa — присутствует	aa — отсутствует	Наследуется, только если подбородок очень выдающийся (здесь результат супрессии генов — эпистаз)
4. Цвет кожи	A, B, C	a, b, c	Полимерный признак (см. под таблицей)
5. Цвет волос	A, B, C, D	a, b, c, d	Полимерный признак (см. под таблицей)
6. Рыжие волосы	RR — яркорыжие, Rr — светлорыжие волосы	rr — отсутствие рыжих волос	Проявляется только в сочетании с доминантным геном (см. под таблицей)
7. Волосы	CC — кудрявые, Cc — волнистые	cc — прямые	
8. Widow's peak (макушка)	WW, Ww — наличие пробора	ww — отсутствие	
9. Цвет бровей	NN — очень темные, Nn — темные	nn — светлые	Не всегда соответствует цвету волос
10. Брови	BB, Bb — густые	bb — тонкие	
11. Форма бровей	NN, Nn — не соединены	nn — соединены	
12. Цвет глаз	A, B	a, b	Определяется двумя генами (см. под таблицей)
13. Расстояние между глазами	EE — близко посажены, Ee — средние	ee — далеко	
14. Размер глаз	EE — большие, Ee — средние	ee — маленькие	
15. Форма глаз	AA, Aa — удлиненные	aa — круглые	
16. Расположение	NN, Nn — горизонтальное	nn — уголки глаз подняты	
17. Ресницы	BB, Bb — густые	bb — редкие	
18. Рот, размер	MM — большой, Mm — средний	mm — маленький	
19. Полнота губ	LL, Ll — толстые	ll — тонкие	

20. Выпуклость губ	HH — очень выпуклые, Hh — умеренно	hh — отсутствует	
21. Ямочки на щеках	DD, Dd — есть	dd — нет	
22. Размер носа	NN — большой, Nn — средний	nn — маленький	
23. Форма носа	RR, Rr — круглая	rr — заостренная	
24. Форма ноздрей	RR, Rr — круглые	rr — узкие	
25. Ухо	FF, Ff — мочка уха свободная	ff — приросшая	
26. Дарвиновская точка	DD, Dd — есть	dd — нет	
27. Ушные ямки	PP, Pp — есть	pp — нет	
28. Волосы на ушах		Рецессивный, сцепленный с полом признак	Голадрический тип наследования

Примечание.

4. *Цвет кожи* — определяется полимерными генами — А, В, С, которые обладают аддитивным эффектом. Для определения генотипа по каждому из генов каждый партнер подкидывает монету три раза. Чем больше доминантных генов присутствует в геноме, тем более интенсивно проявляется пигментация кожи.
 - 6 доминантных генов — очень черная кожа,
 - 5 доминантных генов — очень коричневая кожа,
 - 4 доминантных гена — темно-коричневая кожа,
 - 3 доминантных гена — коричневая кожа,
 - 2 доминантных гена — светло-коричневая кожа,
 - 1 доминантный ген — смуглая кожа, нет доминантных генов — белая кожа.
5. *Цвет волос* — наследуется полимерными генами. Принимая во внимание, что в образовании цвета волос участвуют 4 гена — А, В, С, D, подбрасываем монету 4 раза.
 - 8 доминантных генов — черные волосы
 - 7 доминантных генов — очень коричневые волосы
 - 6 доминантных генов — темно-каштановые
 - 5 доминантных генов — каштановые
 - 4 доминантных гена — светло-русые
 - 3 доминантных гена — рыжеватый блондин
 - 2 доминантных гена — блондин
 - 1 доминантный ген — светлый блондин нет доминантных генов — белые (альбинос).

6. *Рыжие волосы.* Определяется геном Red (R) и red (r). Рыжие волосы проявляются только, если у вашего ребенка меньше 6 доминантных генов. Они скрыты у людей, имеющих коричневые и черные волосы. Если доминантных генов 3 или менее ребенок будет иметь огненно-рыжие или темно-красные волосы.
12. *Цвет глаз, или пигментация радужной оболочки,* — наследуется двумя генами А и В, которые взаимодействуют между собой по типу комплементарности:
- ААВВ — темно-коричневые
 - А-В- — коричневые
 - Аавв — темно-синие
 - АаВВ — темно-синие
 - Аавв — голубые
 - АаВ — голубые
 - Аавв — бледно-голубые

Примечание. В действительности за окраску глаз ответственно намного большее число генов, чем указано здесь.

Приложение

Использованные медицинские термины (по: Н.В. Хелевин и др., 1984)

Альбинизм глазной обусловлен инактивацией тирозиназы, вследствие чего меланоциты не способны образовывать меланин. В этих случаях кожа имеет молочно-белый цвет, волосы очень светлые, из-за отсутствия пигмента в сетчатке просвечивают кровеносные сосуды и глаза имеют красновато-розовый цвет, повышена чувствительность к свету, снижена сопротивляемость к инфекциям, наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Алькантонурия сопровождается выделением с мочой гомогентизиновой кислоты, проявляется окрашиванием хрящевых тканей, в пожилом возрасте развивается артрит. Аутосомно-рецессивный тип наследования.

Аргнодактилия (синдром Марфана) характеризуется сочетанием различных аномалий: длинные и тонкие конечности с длинными и тонкими пальцами, вывих хрусталика, аневризм аорты, астеническая конституция. Аутосомно-доминантное наследование с пенетрантностью 30%.

Ахондроплазия (хондродистрофия) начинает развиваться в эмбриональном периоде. Характеризуется непропорционально короткими конечностями при нормально развитом скелете туловища и головы, кар-

ликовый рост, нос седловидной формы. Наследуется как доминантный аутосомный признак.

Близорукость имеет много проявлений и наследуется различно. Рабочая, или школьная, близорукость развивается в юношеском возрасте и не прогрессирует в дальнейшем. Известны две формы этой близорукости, которые наследуются как доминантные аутосомные признаки.

Брахидактилия (короткопалость) наследуется по аутосомно-доминантному типу. В большинстве случаев короткопалые ниже ростом, чем их сибсы, с нормальными кистями конечностей.

Галактоземия обусловлена неспособностью использовать галактозу из-за пониженной активности галактоза-1-фосфат-уридилтрансферазы. Выражается комплексом признаков: желтуха, исхудание, цирроз печени, катаракта и др. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Гемофилия — нарушение свертываемости крови. Связана с отсутствием различных факторов свертывания крови. Существует несколько форм гемофилии с разным типом наследования. В задачи включена классическая гемофилия, обусловленная резким снижением антигемофильного глобулина и наследуемая как рецессивный, сцепленный с полом признак.

Гипертрихоз выражается в росте волос на крае ушной раковины, наследуется как сцепленный с Y-хромосомой (голандрический) признак.

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

Гипофасфатемия — заболевание костной системы, напоминает рахит. Обусловлена пониженной активностью щелочной фосфотазы печени. Наследуется как доминантный, сцепленный с полом признак.

Глаукома связана с нарушением оттока внутриглазной жидкости, что ведет к увеличению внутриглазного давления, различным патологическим изменениям и, в конечном итоге, к потере зрения. Существует много форм по характеру проявления и типу наследования, встречаются фенкопии.

Дальтонизм (частичная цветовая слепота). Различают слепоту на красный цвет (протанопия), зеленый (дейтеранопия) и синий (тританопия) цвет. Наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак.

Д-резистентный рахит (фосфат-диабет). Клиническая картина связана с рахитом, характерно изменение длинных трубчатых костей,

деформация голеностопных и коленных суставов, при отсутствии лечения дети утрачивают способность ходить. Наследуется по доминантному типу, сцепленному с полом.

Иктиоз врожденный выражается в резком изменении кожных покровов. Есть несколько форм иктиозов, большинство из них летальны. В метеоуказаниях приведена форма, наследуемая как голандрический признак.

Миопатия прогрессивная атрофия мускулатуры. Миопатия Дюшенна чаще наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак.

Подагра обусловлена нарушением обмена мочевой кислоты, в результате чего концентрация ее в организме резко повышена. Происходит отложение уратов в различных тканях. Выражается приступами артритов и образованием почечных камней. Наследуется как аутосомно-доминантный признак с пенетрантностью 20% у мужчин и почти полным непровлечением у женщин.

Полидактилия — многопалость. Выраженность признака варьирует: может быть шесть пальцев на всех конечностях или только на одной, двух, трех. Реже бывает по семь пальцев. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Ретинобластома — злокачественная опухоль глаза, связанная с нервными элементами сетчатки. Начинается, как правило, бессимптомно в возрасте до трех лет, и постепенно приводит к потере зрения. Без лечения может привести к смерти. Наследуется по аутосомно-доминантному типу с пенетрантностью 60%.

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

Шизофрения - группа психических заболеваний, различающихся по проявлению и по типу наследования. Экспрессивность и пенетрантность варьирует в зависимости от формы и гомо- и гетерозиготности.

Таблица 3

Генотипы и фенотипы потомства при моногибридном скрещивании

Генотипы родителей	Фенотипы потомства	Фенотипы потомства
AA × AA	AA	Потомство однородно
AA × Aa	1AA:1Aa	Потомство однородно
AA × aa	Aa	Потомство однородно
aa × aa	aa	Потомство однородно
Aa × Aa	1AA:2Aa:1aa	1:3
Aa × aa	1Aa:1aa	1:1

Таблица 4

Генотипы при различных группах крови.

<i>Группы крови</i>	<i>Генотип</i>
I	$I^0 I^0$
II	$I^A I^A, I^A I^0$
III	$I^B I^B, I^B I^0$
IV	$I^A I^B$

Литература

- [1] Бочков Н.П. Генетика человека. М., 1976.
- [2] Ватти К.В., Тихомирова М.М. Руководство к практическим занятиям по генетике. М.: Просвещение, 1979. 189 с.
- [3] Гуськов Е.П., Шкурят Т.П. Генетика человека: Метод. указания для самост. работы студентов. Ростов н/Д: Изд-во Рост. гос. ун-та, 1995. 24 с.
- [4] Дубинин Н.П. Новое в современной генетике. М.: Наука, 1986. 220 с.
- [5] Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. М.: Высш. школа, 1989. 650 с.
- [6] Лильин Е.Т., Богомазов Е.А., Гофман-Кадашников П.Б. Генетика для врачей. М.: Медицина, 1990. 255 с.
- [7] Прохорова И.М. Методические указания к практикуму по биологии с общей генетикой. Ярославль: ЯрГУ, 1982. 20 с.
- [8] Прохорова И.М. Сборник задач по генетике. Ч. 1. Ярославль: ЯрГУ, 1983. 32 с.
- [9] Прохорова И.М., Белавина М.И. Загрязнение окружающей среды и наследственная заболеваемость // Экологозависимые заболевания: Матер. науч.-практ. конф. Ярославль. 1996. С. 15–19.
- [10] Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека: В 3 т. М.: Мир, 1991.
- [11] Биология: В 2 т. / Под ред. В.Н. Ярыгина. М.: Медицина, 1998.

Генетика человека
Методические указания
Часть 1

Составители: Инна Мечиславовна Прохорова,
Маргарита Игоревна Ковалева

Редактор, корректор А.А. Антонова
Компьютерная верстка С.В. Монахова, С.М. Медведева

Лицензия ЛР N 020319 от 30.12.96.

Подписано в печать 05.06.2000. Формат 60 × 84/16.

Бумага тип. Усл. печ. л. 1,63 Уч.-изд. л. 1,6.

Тираж 100 экз. Заказ 406

Оригинал-макет подготовлен
редакционно-издательским отделом ЯрГУ

Отпечатано на ризографе.
Ярославский государственный университет.
150000 Ярославль, ул. Советская, 14.