

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА К ЗАНЯТИЮ № 7.

РАЗДЕЛ КУРСА: Онтогенетический (организменный) уровень организации живого.

ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Общая генетика. Хромосомная теория наследственности Т. Моргана. Современное представление о строении хромосом. Типы и группы хромосом у человека. Половой хроматин.

Актуальность темы

Изучение строения хромосом, знание классификации типов и групп хромосом у человека и методики определения полового хроматина необходимо для практической работы врача любой специальности, так как дает возможность понять развитие и проявление наследственных заболеваний у человека и связать наследственную патологию с определенными хромосомами и соответствующими локусами.

Цель занятия

Изучить уровни организации хромосом, классификации типов и групп хромосом у человека, научиться составлять генетические карты человека, узнать методику определения полового хроматина и значение для медицины.

После изучения темы студент должен *уметь*:

- решать задачи на сцепленное наследование,
- составлять генетические карты по заданным параметрам.

После изучения темы студент должен *знать*:

1. Современные представления об уровнях организации хромосом.
2. Кариотип человека в норме и при некоторых хромосомных заболеваниях (синдром Дауна, синдром Шерешевского-Тернера, синдром Клайнфельтера).
3. Типы и группы хромосом у человека.
4. Хромосомное определение пола у человека.
5. Основные положения хромосомной теории Т.Моргана и ее современную трактовку.
6. Значение кроссинговера для онтогенеза и эволюции.
7. Принципы построения генетических карт хромосом.

Источники темы

Изучение материала проводится на основе знаний, полученных из лекции и предыдущих разделов предмета при изучении тем: уровни организации живого, биология клетки.

Выход темы

Полученные знания необходимы при изучении курсов судебной медицины, нервных болезней и др. клинических дисциплин.

Рекомендации к поведению студентов при формировании умений

- не опаздывать на занятия, соблюдать форму (халат, шапочка), выполнять требования преподавателей.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Современные представления об уровнях организации хромосом.
2. Кариотип. Видовая специфичность кариотипов у растений, животных, человека. Методы изучения кариотипа и отдельных хромосом.
3. Кариотип человека. Типы и группы хромосом у человека.
4. Механизмы генотипического определения и дифференциации признаков пола в развитии. Хромосомное определение пола у человека. Переопределение пола.
5. Хромосомы как группы сцепления генов. Полное и неполное сцепление.
6. Кроссинговер и рекомбинация генов. Значение этих процессов для онтогенеза, эволюции.
7. Основные положения хромосомной теории Т. Моргана и ее современная трактовка
8. Карты хромосом (генетические, цитологические), принципы их построения, значение для медицины.

СОДЕРЖАНИЕ ЗАНЯТИЯ

1. Контроль исходного уровня знаний.

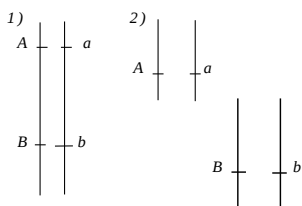
2. Сцепленное наследование (решение задач).
3. Соотношение кроссоверных и некроссоверных гамет при мейозе (решение задач).
4. Принцип определения расстояния между генами (решение задач).
5. Контроль текущего уровня знаний.

ВЫПОЛНЕНИЕ РАБОТ СТУДЕНТАМИ

1. Изучить и зарисовать по таблице тонкое строение хромосомы.
2. Изучить по таблице типы и группы хромосом человека.
3. Решение задач.

Обратите внимание на то, что один и тот же генотип ***AaBb*** может иметь разный смысл, если неаллельные гены находятся в одной хромосоме (1) и разных хромосомах (2). Для того чтобы при решении задач на сцепленное наследования подчеркнуть, что неаллельные гены находятся в одной хромосоме, используют следующую систему записи генотипа, а именно: $\frac{AB}{ab}$ тем самым, подчеркивая,

что доминантные аллели генов ***A*** и ***B*** находятся в одной из гомологичных хромосом, а рецессивные аллели ***a*** и ***b*** – в другой.



Задача № 1. У дрозофилы гены ***A*** и ***B*** локализованы в разных хромосомах, а гены ***M*** и ***N*** в одной и той же хромосоме, при этом расстояние между генами ***M*** и ***N*** составляет 5 М (Морганид)¹. Сколько типов гамет и какие именно производят особи:

$$\text{а) } \sigma \frac{A}{a} \frac{B}{b} \quad \text{б) } \sigma \frac{MN}{mn} \quad \text{в) } \varphi \frac{A}{a} \frac{B}{b} \quad \text{г) } \varphi \frac{MN}{mn}$$

Ответ:

- а) дигетерозиготный самец (***AaBb***) производит 4 типа гамет, а именно: ***AB***; ***Ab***; ***aB***; ***ab***, т.к. неаллельные гены находятся в разных гомологичных хромосомах и по этому независимо друг от друга комбинируются в гаметах;
- б) дигетерозиготный самец (***MmNn***) производит 2 типа гамет: ***MN*** и ***mn***, т.к. неаллельные гены в данном случае являются сцепленными генами, т.е. находятся в одной паре гомологичных хромосом, сцепление между ними полное (абсолютное), потому что мейоз у самцов дрозофилы мейоз акроссоверный;
- в) дигетерозиготная самка (***AaBb***) производит 4 типа гамет: ***AB***; ***Ab***; ***aB***; ***ab***, т.к. неаллельные гены находятся в разных гомологичных хромосомах и по этому независимо друг от друга комбинируются в гаметах;
- г) дигетерозиготная самка (***MmNn***) производит 4 типа гамет: ***MN***, ***Mn***, ***mN*** и ***mn***. 4 типа гамет образуется, несмотря на то, что гены являются сцепленными, т.к. в организме самок мейоз кроссоверный, за счет этого сцепление между генами ***M*** и ***N*** неполное. Гаметы ***MN*** и ***mn*** являются акроссоверными и образуются в 95% случаев (каждая в отдельности - в 47,5% случаев), гаметы ***Mn*** и ***mN*** являются кроссоверными возникают с частотой 5% (каждая в отдельности - с частотой 2,5%) .

Задача № 2. Гипоплазия эмали наследуется как сцепленный с X-хромосомой доминантный признак. В семье, где оба родителя страдали отмеченной аномалией, родился, ребенок с нормальными зубами. Каким будет их второй сын?

Задача № 3. Классическая гемофилия передается как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак.

а) Мужчина, больной гемофилией, вступает в брак с нормальной женщиной, отец которой страдал гемофилией.

Определите вероятность рождения в этой семье здоровых детей.

б) Мужчина, больной гемофилией, женится на женщине, не имеющей этого заболевания. У них рождаются нормальные дочери и сыновья, которые вступают в брак с нестрадающими гемофилией лицами.

Обнаружится ли у внуков вновь гемофилия, и какова вероятность появления больных в семьях дочерей и сыновей?

¹ Морганида – относительная единица расстояния между генами, 1 М = 1% кроссинговера.

Задача № 4. У человека ген вызывающий одну из форм цветовой слепоты, или дальтонизм, локализован в X-хромосоме. Состояние болезни вызывается рецессивным аллелем, состояние здоровья - доминантным.

Девушка, имеющая нормальное зрение, отец которой обладал цветовой слепотой, выходит замуж за нормального мужчину, отец которого также страдал цветовой слепотой.

Какое зрение можно ожидать от этого брака?

Задача № 5. Кареглазая женщина, обладающая нормальным зрением, отец которой имел голубые глаза и страдал цветовой слепотой, выходит замуж за голубоглазого мужчину, имеющего нормальное зрение.

Какое потомство можно ожидать от этого брака, если известно, что ген карих глаз наследуется как аутосомный доминантный признак, а ген цветовой слепоты рецессивный и сцеплен с X-хромосомой?

Задача № 6. Потемнение зубов может определяться двумя доминантными генами, один из которых расположен в аутосомах, а другой в X-хромосоме. В семье родителей, имеющих темные зубы, родились дочь и сын с нормальным цветом зубов.

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

Задача № 7. Гипертрихоз передается через Y-хромосому, а полидактилия – как доминантный аутосомный признак. В семье, где отец имел гипертрихоз, а мать - полидактилию, родилась нормальная в отношении обоих признаков дочь.

Какова вероятность того, что следующий ребенок в этой семье будет также без обоих аномалий?

Задача № 8. У человека ген резус-фактор сцеплен с геном, определяющим форму эритроцитов, и находится на расстоянии 3 морганид. Резус-положительность и эллиптоцитоз определяются доминантными аутосомными генами. Мужчина гетерозиготен по обоим признакам. При этом резус-положительность он унаследовал от одного родителя, а эллиптоцитоз - от другого.

Определите, какие гаметы и в каком соотношении он производит.

Задача № 9. Синдром дефекта ногтей и коленной чашечки определяются доминантным аутосомным геном. На расстоянии 10 морганид от него находится ген, определяющий цвет глаз, при этом карие глаза доминантный признак, а голубые – рецессивный.

Женщина имеет карие глаза и страдает дефектом ногтей и коленной чашечки. Известно, что ее отец имел голубые глаза и не имел этих аномалий, а мать - с карими глазами имела оба дефекта.

Определите, какие гаметы и в каком соотношении она производит.

Задача № 10. Ген цветовой слепоты и ген ночной слепоты, наследующиеся через X-хромосому, находятся на расстоянии 50 морганид друг от друга. Оба признака рецессивны.

1. Определите вероятность рождения детей одновременно с обеими аномалиями в семье, где жена имеет нормальное зрение, но мать ее страдала ночной слепотой, а отец - цветовой слепотой, муж ее нормален в отношении обоих признаков.

2. Определите вероятность рождения детей одновременно с обеими аномалиями в семье, где жена гетерозиготна по обоим признакам и обе аномалии унаследовала от своего отца, а муж имеет обе формы слепоты.

Задача № 11. Классическая гемофилия и дальтонизм наследуются как рецессивные признаки, сцепленные с X-хромосомой. Расстояние между генами составляет 9,8 морганиды.

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

2. Женщина, мать которой страдала дальтонизмом, а отец - гемофилией, вступает в брак с мужчиной, страдающим обоими заболеваниями. Определите вероятность рождения детей в этой семье одновременно с обеими аномалиями.

Задача № 12. А.-В.Н.Микельсаар приводит карту двух участков X-хромосомы человека. Одним участком сцеплены гены сыворотки крови (X_m), двух форм цветовой слепоты - дейтеранопии (d) и протанопии (p), классической гемофилии (h) и ген дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G). В

другом участке сцеплены гены группы крови (Xg), глазного альбинизма (a), ихтиоза (i) и ангиокератомы (ac).

Для первого участка известно, что ген Хm дает 7% кроссоверных гамет с геном d, 11% - с геном G и 16% - с геном p. Ген G дает 4% перекреста с геном d и 5% с геном p и 3% с геном h. Ген h дает 12% кроссинговера с геном d.

Для второго участка X-хромосомы установлено, что гены Xg и ac образуют 28% кроссоверных гамет, Xg и i - 11%, Xg и a - 18%, a и ac - 10, i и a - 7%.

Постройте карты обоих участков X-хромосомы человека.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ

Таблицы: 1. Уровни организации хромосом.

2. Кариотипы различных видов.
3. Кариотип человека.
4. X- и Y-половой хроматин.
5. Дифференциальное окрашивание хромосом.

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Лекция по соответствующему разделу.
2. "Биология" под ред. В.Н. Ярыгина М.: Высш. шк., 2010
3. "Биология" В 2 кн. Под ред. В.Н. Ярыгина М.: Высш. шк., 2011
4. Пехов А.П. "Биология и общая генетика", М. - 2010
5. Чебышев Н.В. «Биология».- М.- 2012
6. "Руководство к лабораторным занятиям по биологии". Под ред. В.В. Маркиной. М.: Медицина, 2010

Дополнительная:

1. Клиническая генетика. Учебник. Бочков Н.П. ГЭОТАР-медиа, 2013.
2. Курчанов Н. А. Генетика человека с основами общей генетики : руководство для самоподготовки / Н. А. Курчанов. - СПб. : СпецЛит., 2010.
3. Мутовин Г. Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии : учебное пособие : Рекомендовано УМО / Г. Р. Мутовин. - 3-е изд., перераб. и доп. - М : "ГЭОТАР - Медиа", 2010
4. Ньюсбаум Роберт Л.. Медицинская генетика : 397 наглядных иллюстраций, схем и таблиц, 43 клинических случая / Роберт Л. Ньюсбаум, Родерик Р. Мак-Иннес, Хантингтон Ф. Виллард, под ред. Н. П. Бочкова ; пер. с англ. А. Ш. Латыпова. - М : "ГЭОТАР - Медиа", 2010
5. Цоцонава Ж. М. Семиотика и диагностика наследственных заболеваний. Хромосомные болезни : учебно-методические рекомендации / Ж. М. Цоцонава, Н. В. Ткачева, И. В. Сопрунова ; АГМА. - Астрахань : АГМА, 2011. - 39 с
6. Щипков В. П. Общая и медицинская генетика : [учебное пособие] : рекомендовано УМО... в качестве учеб. пос. для студ. мед. вузов / В. П. Щипков, Г. Н. Кривошеина. - М. : "Академия", 2003

Методическая разработка для самостоятельной работы студентов к занятию № 7. Тема: «Общая генетика. Хромосомная теория наследственности Т.Моргана. Современные представления о строении хромосом. Типы и группы хромосом у человека. Половой хроматин»

1. Заполните таблицу: «Уровни организации хромосом»

Уровень	Структура

2. Сравните понятия: «кариотип» и «идиограмма»

Кариотип	Идиограмма

3. Сравните понятия: «аутосома» и «гетеросома»

Аутосома	Гетеросома

4. Заполните таблицу: «Классификация хромосом по расположению центromеры и длине плеч»

Название	Графическое изображение (рисунок)	Описание

5. Заполните таблицу: «Методы изучения хромосом человека, их значение для классификации»

Классификация хромосом человека	Метод изучения хромосом
Денверская	
Парижская	

6. Определите количество телец Барра, заполните таблицу

Кариотип	Количество телец Барра	Кариотип	Количество телец Барра
46, XX		47, XXУ	
46, ХУ		48, XXXУ	
47, XXX		45, ХО	

7. Соотнесите признак и тип его наследования: дальтонизм, гемофилия, нормальное развитие эмали зубов, гипертрихоз, нормальное цветовосприятие, темная эмаль зубов, нормальная свертываемость крови, гипоплазия эмали зубов, нормальный цвет эмали зубов. Заполните таблицу

Х-сцепленный доминантный тип наследования	Х-сцепленный рецессивный тип наследования	У-сцепленный (голандрический) тип наследования

8. Составьте цитогенетическую схему опытов Т.Моргана:
 - А) получение гибридов F_1 ;
 - Б) анализирующее скрещивание самцов F_1 ;
 - В) анализирующее скрещивание самок F_1 .
9. Укажите количество групп сцепления в норме:
 - А) у женщины;
 - Б) у мужчины.
 Ответы обоснуйте.
10. Составьте перечень основных положений хромосомной теории Т.Моргана
11. Постройте генетическую карту, если известны расстояния между генами: $AB = 8M$, $BC = 2M$, $AC = 10M$.
12. Постройте генетическую карту, если известны расстояния между генами: $AB = 15M$, $BC = 4M$, $AC = 11M$.
13. Решите задачи №№ 1 – 12 из методической разработки № 7.