

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА К ЗАНЯТИЮ № 8.

РАЗДЕЛ КУРСА: Онтогенетический (организменный) уровень организации живого. Закономерности наследования.

ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Общая генетика. Взаимодействие аллелей в детерминации признаков. Множественный аллелизм. Экспрессивность и пенетрантность.

Актуальность темы

Изучение взаимодействия аллельных и неаллельных генов при развитии наследственных заболеваний, понимание наследования групп крови и резус-фактора, особенностей мультифакториальных заболеваний, а также заболеваний с различной пенетрантностью и экспрессивностью необходимо для практической работы врача любой специальности.

Цель занятия

Изучить варианты взаимодействия аллельных и неаллельных генов, механизмы наследования групп крови и резус-фактора, особенности мультифакториальных заболеваний и заболеваний с различной пенетрантностью и экспрессивностью.

После изучения темы студент должен *уметь*:

1. Решать задачи на взаимодействие генов (полное и неполное доминирование, кодоминирование).
2. Решать задачи на наследование групп крови по системам ABO, MN и наследование Rh-фактора.
3. Решать задачи на пенетрантность.

После изучения темы студент должен *знать*:

1. Основные виды взаимодействия аллельных и неаллельных генов.
2. Мультифакториальный принцип формирования фенотипа.
3. Механизм наследования групп крови по системам ABO, MN и наследование Rh-фактора.
4. Количественную и качественную специфику проявления генов в признаках (пенетрантность и экспрессивность).

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, терапии и др. клинических дисциплин.

Рекомендации к поведению студентов при формировании умений

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

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ВО ВНЕУЧЕБНОЕ ВРЕМЯ

Необходимо запомнить основные типы взаимодействия аллельных и неаллельных генов. Понять механизмы возникновения аллельных форм гена. Изучить наследование групп крови.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Генотип и фенотип. Определение. Мультифакториальный принцип формирования фенотипа как выражение диалектического единства генетических и средовых факторов. Фенотип как результат реализации наследственной информации в определенных условиях среды. Примеры у человека.
2. Взаимодействие аллельных генов в детерминации признаков:
 - а) полное доминирование, примеры у животных и человека;
 - б) неполное доминирование, примеры у животных и человека;
 - в) сверхдоминирование, примеры у животных и человека;

- г) кодоминирование, примеры у животных и человека;
3. Множественный аллелизм. Механизм возникновения аллельных форм гена. Биологическое значение этого явления. Примеры у животных и человека.
 4. Наследование групп крови по системам ABO и MN. Значение для медицины.
 5. Наследование Rh-фактора. Значение для медицины.
 6. Взаимодействие неаллельных генов:
 - а) комплементарность, примеры у животных и человека;
 - б) эпистаз (доминантный, рецессивный), примеры у животных и человека;
 - в) полимерия, примеры у животных и человека;
 7. Количественная и качественная специфика проявления генов в признаках:
 - а) пенетрантность, примеры у животных и человека;
 - б) экспрессивность, примеры у животных и человека;
 - в) плейотропия, примеры у животных и человека.
 8. Полигенное наследование, как механизм наследования признаков.

СОДЕРЖАНИЕ ЗАНЯТИЯ

1. Контроль исходного уровня знаний.
2. Взаимодействие аллельных генов - решение задач.
3. Решение задач на наследование групп крови по системе ABO, MN и Rh-фактора.
4. Взаимодействие неаллельных генов - решение задач.
5. Решение задач на пенетрантность и экспрессивность.
6. Контроль текущего уровня знаний.

ВЫПОЛНЕНИЕ РАБОТ СТУДЕНТАМИ

1. Решение задач на полное и неполное доминирование, кодоминирование, наследование групп крови и Rh-фактора.

Задача № 1. Одна из форм цистинурии наследуется как аутосомный рецессивный признак. Но у гетерозигот наблюдается лишь повышенное содержание цистина в моче, у гомозигот - образование цистиновых камней в почках.

а) Определите возможные формы проявления цистинурии у детей в семье, где один супруг страдал этим заболеванием, а другой имел лишь повышенное содержание цистина в моче.

б) Определите возможные формы проявления цистинурии у детей в семье, где один супруг страдал почечно-каменной болезнью, а другой был нормален в отношении анализируемого признака.

Задача № 2. Пельгеровская аномалия сегментирования ядер лейкоцитов наследуется как аутосомный не полностью доминирующий признак. У гомозигот по этому признаку сегментация ядер отсутствует полностью, у гетерозигот она необычна.

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

б) Определите характер ядра сегментоядерных лейкоцитов у детей в семье, где у одного из супругов ядра лейкоцитов несегментированы, у другого нормальные.

Задача № 3. У человека система групп крови ABO обусловлена множественной аллеломорфией.

а) Женщина I(0) группы крови вышла замуж за гетерозиготного мужчину III(B) группы крови. Какие группы крови могут иметь их дети?

б) Муж и жена гетерозиготны по II(A) группе крови. Определить вероятность рождения ребенка с I, II, III, IV группой крови.

в) Какие группы крови возможны у детей, если у матери вторая группа крови, а у отца первая?

г) Какие группы крови возможны у детей, если родители имеют вторую и третью группы крови?

д) У матери первая группа крови, а у отца четвертая. Могут ли дети унаследовать группу крови одного из родителей?

Задача № 4. У человека антигены системы АВ0 детерминированы множественной аллеломорфой: I^0 , I^A , I^B ; резус-антигены Rh(+) и Rh(-): аллелями R и r соответственно; антигены системы MN - кодоминантными аллелями α^M и α^N .

а) Женщина, имеющая следующий фенотип: группа крови II(A), Rh(-), группа крови MN, отец которой имел группу крови I(0), вышла замуж за мужчину, кровь которого содержит антигены группы крови IV(AB), Rh(+), группы крови NN. Мать мужчины была Rh(-).

Установите, какова вероятность того, что ребенок будет иметь такое же сочетание антигенов, как у отца.

б) Перед судебно-медицинским экспертом поставлена задача выявить является ли мальчик, имеющийся в семье супругов Р, родным или приемным сыном этих супругов.

Исследование крови всех членов семьи дало следующие результаты. Женщина имеет резус-положительную кровь IV группы с антигеном М. Ее супруг имеет резус-отрицательную кровь I группы с антигеном N. Кровь ребенка резус-положительная I группы с антигеном М.

Какое заключение должен дать эксперт, и чем оно обосновывается?

2. Решение задач на пенетрантность и экспрессивность.

В процессе онтогенеза не все гены реализуются в признак. Некоторые из них оказываются блокированными другими неаллельными генами, появлению иных признаков не благоприятствуют внешние условия. Проявляемость гена в признаке называется пенетрантностью. Пенетрантность выражается в процентах числа особей, несущих признак, к общему числу носителей гена, потенциально способного развиться в этот признак. Коэффициент пенетрантности зависит от возраста, пола и типа наследования. При полной (100%) пенетрантности вероятность передачи мутантного гена приравнивается к степени вероятности передачи заболевания.

Рассмотрим пример. Болен один из супругов (I тип брака); пенетрантность равна 1/2 (50%). В данном случае вероятность заболевания детей равна произведению частот вероятности передачи мутантного гена на пенетрантность, т.е. $1/2 \times 1/2 = 1/4$ (25%). При расчете вероятности заболевания детей фенотипически здоровых sibсов сначала высчитывается доля гетерозиготного носительства среди них, она равна отношению частоты гетерозиготного носительства среди всего поколения (1/4) к частоте фенотипически здоровых sibсов (3/4). Выражение принимает следующий вид - $1/4 \div 3/4 = 1/3$. Тогда вероятность заболевания детей фенотипически здоровых sibсов равна произведению частоты передачи мутантного гена на пенетрантность и частоту гетерозиготного носительства и составит $1/2 \times 1/2 \times 1/3 = 1/12$ (8,3%). Частота гетерозиготного носительства среди фенотипически здоровых sibсов составит $\left(\frac{Aa + Aa}{AA + Aa + Aa} \right) 2/3$.

Задача № 5. Подагра определяется доминантным аутосомным геном. По данным В.П.Эфроимсона (1968), пенетрантность гена у мужчин составляет 20%, а у женщин - равна нулю.

а) Какова вероятность заболевания подагрой в семье гетерозиготных родителей?

б) Какова вероятность заболевания подагрой в семье, где один из родителей гетерозиготен, другой нормален по анализируемому признаку?

Задача № 6. По данным шведских генетиков (К.Штерн, 1965), некоторые формы шизофрении наследуются как доминантные аутосомные признаки. При этом у гомозигот пенетрантность равна 100%, у гетерозигот - 20%.

а) Определите вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов гетерозиготен, а другой нормален в отношении анализируемого признака?

б) Определите вероятность рождения больных детей от брака гетерозиготных родителей?

Задача № 7. Арахнодактилия (паучьи пальцы) наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Леворукость - рецессивный аутосомный признак с полной пенетрантностью.

Определите вероятность проявления обеих аномалий одновременно у детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам генов.

Задача № 8. Отосклероз (очаговое заболевание слуховых косточек среднего уха, способное вызывать глухоту) наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%.

Отсутствие боковых верхних резцов наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак с полной пенетрантностью.

Определите вероятность рождения детей с обеими аномалиями в семье, где мать гетерозиготна в отношении обоих признаков, а отец нормален по обоим парам генов.

Задача № 9. Отосклероз (очаговое заболевание слуховых косточек среднего уха, способное вызывать глухоту) наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Гипертрихоз ушных раковин наследуется как признак сцепленный с Y-хромосомой с полным проявлением к 17-ти годам.

Определите вероятность проявления одновременно обеих аномалий у детей в семье, где жена нормальна и гомозиготна, а муж имеет обе аномалии, но мать его была нормальной гомозиготной женщиной.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ.

Таблицы: Аутосомно-доминантный тип наследования; аутосомно-рецессивный тип наследования; неполное доминирование; кодоминирование; множественный аллелизм; наследование групп крови; наследование Rh-фактора; комплементарность; эпистаз доминантный; эпистаз рецессивный; полимерия; X-сцепленный доминантный тип наследования; X-сцепленный рецессивный тип наследования.

Домашнее задание

Для изучения следующей темы «Общая генетика. Молекулярные основы наследственности. Генетический код и его свойства. Оперон как единица транскрипции у про- и эукариот» необходимо выполнить СРС к занятию № 10 и выучить заданную тему.

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

- a. Лекция по соответствующему разделу.
- b. "Биология" под ред. В.Н. Ярыгина М.: Высш. шк., 2010
- c. "Биология" В 2 кн. Под ред. В.Н. Ярыгина М.: Высш. шк., 2011
- d. 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:

- a. Клиническая генетика. Учебник. Бочков Н.П. ГЭОТАР-медиа, 2013.
 - b. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики : руководство для самоподготовки / Н. А. Курчанов. - СПб. : СпецЛит., 2010.
 - c. 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. 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
2. Щипков Валерий Петрович. 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 № 8
«Общая генетика. Взаимодействие аллелей в детерминации признаков. Множественный аллелизм.
Экспрессивность и пенетрантность».

1. Ответьте на вопрос и его обоснуйте. Чего больше: признаков в фенотипе или генов в генотипе?

I. NB, что ниже следуют задания к явлениям (понятиям), которые как бы противоречат I, II законам Г. Менделя

2. Охарактеризуйте виды ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ:

Вид взаимодействия	Характеристика	Расщепление у F ₁ при скрещивании гетерозиготных особей	Примеры у человека
3. Полное доминирование			
4. Неполное доминирование			
5. Сверхдоминирование			
6. Кодоминирование			

3. Дайте определение МНОЖЕСТВЕННОМУ АЛЛЕЛИЗМУ, раскройте два механизма его возникновения, обоснуйте значение множественного аллелизма.

4. Раскройте и сравните понятия: СИСТЕМА ГРУПП КРОВИ и ГРУППА КРОВИ.

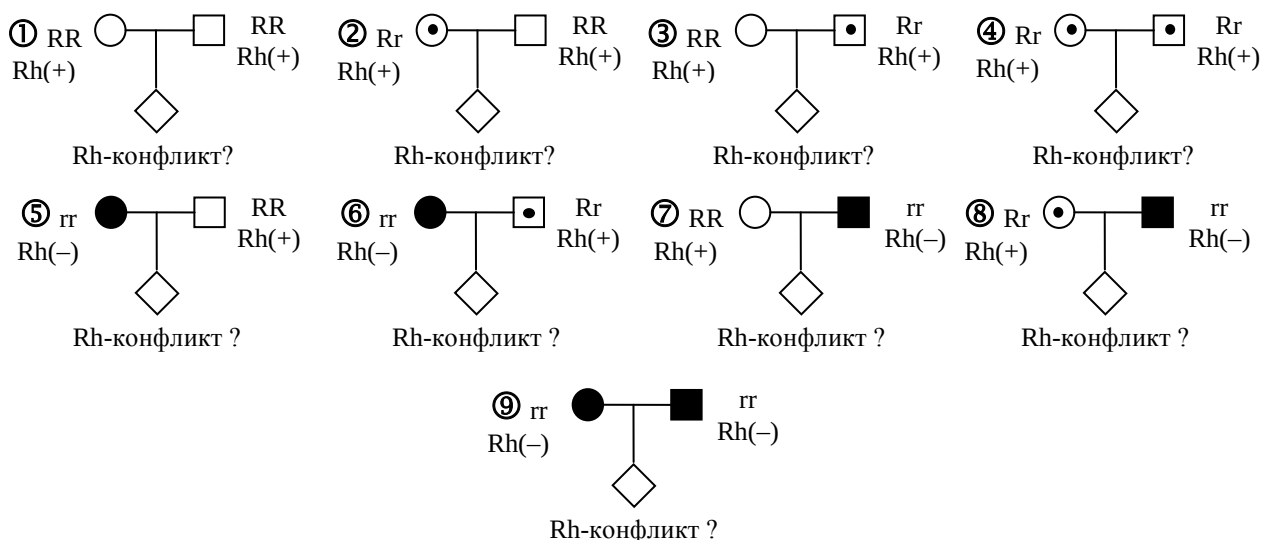
5. Заполните таблицу и дайте характеристику группам крови по системе АВО:

№ гр.	Буквенное обозначение группы	Фенотип		Генотип (-ы)
		(1-ый параметр фенотипа – найдите какой?)	(2-ый параметр фенотипа – найдите какой?)	
I.				
II.				
III.				
IV.				

6. Заполните таблицу и дайте характеристику группам крови по системе Rh:

Название группы	Фенотип		Генотип (-ы)
	(1-ый параметр фенотипа – найдите какой?)	(2-ый параметр фенотипа – найдите какой?)	

7. Перепишите в рабочую тетрадь виды браков, определите в каких из них возможен Rh-конфликт и с какой вероятностью?



8. Дайте определение ПЛЕЙОТРОПИИ, приведите синонимы термину, охарактеризуйте и приведите примеры двум ее разновидностям.

II. NB, что ниже следуют задания к явлениям (понятиям), которые как бы противоречат III закону Г. Менделя

9. Охарактеризуйте виды ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ:

вид взаимодействия	характеристика	расщепление у F_1 при скрещивании дигетерозиготных особей	Примеры у человека
2. Комплементарность			
3. Доминантный эпистаз			
4. Рecessивный эпистаз			
5. Некумулятивная полимерия			
6. Кумулятивная полимерия			

III. NB, что ниже следуют задания к явлениям (понятиям), которые как бы противоречат I, II, III законам Г. Менделя

10. Дайте определение ПЕНЕТРАНТНОСТИ, охарактеризуйте ее и приведите примеры.

11. Дайте определение ЭКСПРЕССИВНОСТЬ, охарактеризуйте ее и приведите примеры.

12. Дайте определение ПОЛИГЕННОМУ НАСЛЕДОВАНИЮ, охарактеризуйте его и приведите примеры.

IV. Решите задачи № 1-9 из методички к занятию № 8.