

**Министерство охраны здоровья Украины**  
**Запорожский государственный медицинский университет**  
**Кафедра медицинской биологии, паразитологии и генетики**

**Приходько А.Б., Емец Т.И., Попович А.П., Малеева А.Ю.**

**МОЛЕКУЛЯРНО – КЛЕТОЧНЫЙ И**  
**ОРГАНИЗМЕННЫЙ УРОВНИ**  
**ОРГАНИЗАЦИИ ЖИЗНИ**

**Учебно-методическое пособие**  
**по медицинской биологии и паразитологии**  
*для студентов (иностранных граждан) 1 курса*  
*медицинских факультетов*  
*специальность – "лечебное дело"*

Запорожье – 2017

Учебно-методическое пособие для аудиторной и внеаудиторной работы и подготовки к лицензионному экзамену Крок 1 по медицинской биологии для студентов (иностранных граждан) 1 курса медицинского факультета составили:

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| Приходько Александр Борисович | заведующий кафедрой, доктор биологических наук |
| Емец Татьяна Ивановна         | доцент, кандидат фармацевтических наук         |
| Попович Алиса Петровна        | доцент, кандидат биологических наук            |
| Малеева Анна Юрьевна          | ассистент                                      |

#### **Рецензенты:**

Заведующий кафедрой биологической химии и лабораторной диагностики Запорожского государственного медицинского университета, доктор химических наук, профессор Александрова Е.В.

Профессор кафедры патологической физиологии Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук  
Абрамов А.В.

**План**  
**практических занятий модуля 1**  
**«Молекулярно – клеточный и организменный**  
**уровни организации жизни»**

| <i>№<br/>п/<br/>п</i> | <i>ТЕМА</i>  | <i>Количество<br/>часов</i> | <i>Дата</i> |
|-----------------------|--|-----------------------------|-------------|
|                       | <b>СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ 1</b><br><b>Молекулярно – клеточный уровень</b><br><b>организации жизни</b>     | 14                          |             |
| 1.                    | Оптические системы в биологических исследованиях   | 2                           |             |
| 2.                    | Морфология клеток про- и эукариот.<br>Клеточные мембраны. Транспорт веществ через плазмолемму            | 2                           |             |
| 3.                    | Молекулярные основы наследственности.<br>Характеристика нуклеиновых кислот.<br>Строение генов            | 2                           |             |
| 4.                    | Организация потока информации в клетке.<br>Регуляция экспрессии генов                                    | 2                           |             |
| 5.                    | Морфология хромосом. Кариотип человека.<br>Жизненный цикл клетки. Митоз                                  | 2                           |             |
| 6.                    | Размножение – универсальное свойство живого. Биологические особенности репродукции человека. Гаметогенез | 2                           |             |
| 7.                    | <b>Итоговый контроль содержательного модуля 1</b>  | 2                           |             |

|     |  |    |  |
|-----|--|----|--|
|     | <b>СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ 2</b><br><b>Закономерности наследственности и изменчивости</b>                                | 10 |  |
| 8.  | Закономерности наследования генов.<br>Законы Менделя   | 2  |  |
| 9.  | Взаимодействие генов. Множественный аллелизм   | 2  |  |
| 10. | Генетика пола. Наследование сцепленное с полом. Решение задач  | 2  |  |
| 11. | Хромосомная теория наследственности  | 2  |  |
| 12. | Изменчивость у человека как свойство жизни и генетическое явление  | 2  |  |
|     | <b>СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ 3</b><br><b>Методы изучения наследственности человека. Наследственные болезни</b>             | 10 |  |
| 13. | Основы генетики человека. Методы генетики человека: генеалогический, близнецовый                                       | 2  |  |
| 14. | Молекулярные болезни. Биохимический метод и ДНК-диагностика  | 2  |  |
| 15. | Цитогенетический метод. Хромосомные болезни. Популяционно-статистический метод. Медико - генетическое консультирование | 2  |  |
| 16. | Практические навыки содержательных модулей 2 и 3   | 2  |  |
| 17. | <b>Итоговый контроль модуля 1</b>  | 2  |  |

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ПРОТОКОЛОВ  
ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ**

- *Все рисунки и схемы необходимо делать карандашом*
- *При зарисовке объекта исследования необходимо соблюдать его форму, цвет, соотношение размеров его частей*
- *На рисунках необходимо делать обозначения, указанные в работе, а затем расшифровывать их*
- *Заполнять таблицы, делать подписи под рисунками и схемами необходимо ручкой*
- *В конце занятия протоколы подписываются преподавателем*
- *Занятие засчитывается в том случае, если протокол оформлен своевременно и по ВСЕМ ПРАВИЛАМ!*

## СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ 1

### Молекулярно – клеточный уровень организации жизни

#### ЗАНЯТИЕ № 1

#### 1. ТЕМА: ОПТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

2. **Актуальность темы.** На практических занятиях по биологии, гистологии, микробиологии, патологической анатомии студенты изучают микроскопические объекты. Поэтому знания строения микроскопа, правил пользования им, умение готовить временные препараты необходимо каждому студенту.

3. **Цель занятия.** Научиться пользоваться микроскопом при изучении микроскопических объектов, изготавливать временные препараты.

4. **Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**

#### Протокол практического занятия

Дата \_\_\_\_\_

**Задание №1. Изучение строения микроскопа и работы с ним.**

*Прочитайте и запомните!*

#### Основные системы микроскопа и их назначение

| Системы                     | Что входит          | Назначение                         |
|-----------------------------|---------------------|------------------------------------|
| <i>Механическая система</i> | штатив –            | опора для микроскопа               |
|                             | предметный столик – | для размещения препарата           |
|                             | тубус –             | для размещения окуляра             |
|                             | револьвер –         | место размещения объективов        |
|                             | макрвинт –          | ориентировочное наведение на фокус |
|                             | микровинт –         | точное наведение на фокус          |
|                             | винт конденсора –   | регулировка освещения              |

|                              |           |   |
|------------------------------|-----------|---|
| <b>Оптическая система</b>    | окуляры   | увеличение объекта                      |
|                              | объективы | увеличение объекта                      |
| <b>Осветительная система</b> | зеркало   | направление световых лучей              |
|                              | конденсор | концентрация световых лучей             |
|                              | диафрагма | регулировка ширины пучка световых лучей |

### **Правила пользования микроскопом.**

- 1.** Установите микроскоп. Отцентрируйте объектив малого увеличения путем поворота револьвера до щелчка.
- 2.** Глядя в окуляр левым глазом (правый открыт), поворачивайте зеркало в направлении лучей до максимально яркого и равномерного освещения поля зрения.
- 3.** Положите препарат на предметный столик микроскопа покровным стеклом вверх. Объект, который вы будете рассматривать, должен находиться точно под объективом малого увеличения.
- 4.** Глядя сбоку на препарат, опустите тубус при помощи макровинта так, чтобы расстояние между фронтальной линзой объектива и покровным стеклом препарата было около 0,5 см. Затем, глядя в окуляр, при помощи макровинта поднимайте тубус до появления четкого изображения. Установите оптимальное освещение при помощи конденсора. Для перевода микроскопа на большое увеличение необходимо установить изучаемый объект в центр поля зрения. Глядя сбоку на препарат, вращением револьвера установите объектив большого увеличения. Для точного фокусирования вращайте макровинт **не больше чем на пол-оборота**. Если объектив упирается в покровное стекло, поднимите тубус при помощи макровинта, так, чтобы расстояние между фронтальной линзой объектива и препаратом было меньше 1 мм. Глядя в окуляр, медленно поднимайте тубус до появления изображения.

***Чтобы не испортить препарат, опуская тубус, следите за расстоянием между фронтальной линзой и покровным стеклом.***

5. Закончив работу, переведите микроскоп на малое увеличение, снимите препарат и поставьте микроскоп в нерабочее положение.

Для закрепления знаний строения микроскопа и правил работы с ним, студенты выполняют следующее:

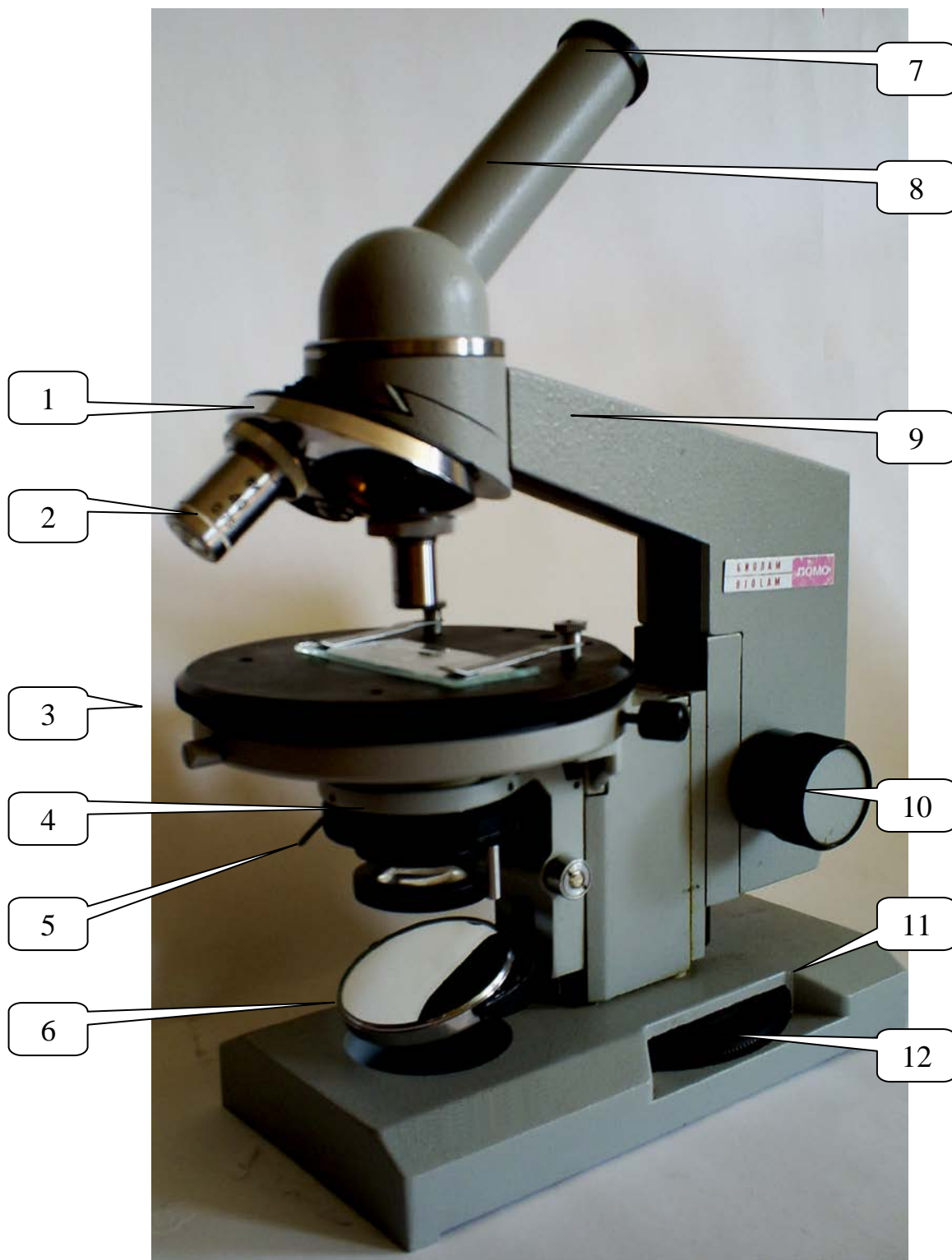


Рисунок №1. Световой микроскоп



На рисунке цифрами обозначены части микроскопа. Запишите названия этих частей.

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_
6. \_\_\_\_\_
7. \_\_\_\_\_
8. \_\_\_\_\_
9. \_\_\_\_\_
10. \_\_\_\_\_
11. \_\_\_\_\_
12. \_\_\_\_\_

**Задание №2. Изготовление временных препаратов.**

***А) Перекрёст волокон шерсти.***

Пипеткой наберите воду в стакане и капните в центр предметного стекла. Возьмите несколько волокон шерсти и положите их в каплю воды. Затем возьмите за боковые грани покровное стекло и накройте им волокна шерсти. Положите приготовленный препарат на предметный столик микроскопа и рассмотрите объект на малом и большом увеличении. Зарисуйте перекрест волокон шерсти в протокол.

***В) Клетки плёнки лука.***

Снимите пинцетом тонкую пленку с кусочка лука и положите на предметное стекло. Добавьте каплю раствора Люголя и накройте покровным стеклом.

Рассмотрите препарат на малом и большом увеличении. Нарисуйте 2-3 клетки. На рисунке обозначьте ядро, оболочку, цитоплазму.

Дата и подпись преподавателя \_\_\_\_\_

Термины для запоминания:

*Штатив, предметный столик, тубус, револьвер, макровинт, микровинт, винт конденсора, окуляр, объектив, зеркало, конденсор, диафрагма.*

#### **5. Материальное и методическое обеспечение.**

1. Микроскопы.
2. Материалы для приготовления временных препаратов.

### **ЗАНЯТИЕ № 2**

#### **1. ТЕМА: МОРФОЛОГИЯ КЛЕТОК ПРО- И ЭУКАРИОТ. КЛЕТОЧНЫЕ МЕМБРАНЫ. ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ ПЛАЗМОЛЕММУ**

**2. Актуальность темы.** Знание строения, функций клеток является фундаментом для дальнейшего изучения медико-биологических и клинических дисциплин. Строение клеточной мембраны обеспечивает гомеостаз клетки, транспорт веществ в клетку и из неё. Эти знания необходимы для понимания механизмов поступления лекарственных препаратов в клетку и усвоение их, а также в клинической практике для понимания патологических процессов, которые возникают при нарушении строения клеточных мембран. Врач в практической деятельности широко использует эти знания.

**3. Цель занятия.** Изучить строение клетки как элементарной единицы

жизни; уяснить взаимосвязь строения и функции органоидов. Изучить взаимосвязь процессов метаболизма клетки, выучить морфофизиологические свойства клеточных мембран.

#### **4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**

##### **4.1 Теоретические вопросы к занятию:**

1. Строение микроскопа и работа с ним.
2. Характеристика основных уровней организации жизни.
3. Основные этапы развития клеточной теории, её современные положения.
4. Прокариотические организмы. Особенности строения.
5. Эукариотические организмы. Структура и функция компонентов эукариотической клетки.
6. Клетка как открытая система. Ассимиляция и диссимиляция.
7. Транспорт веществ через плазмалемму. Виды транспорта.
8. Энергетическое обеспечение клетки, АТФ. Распределение энергии.

Уровень организации живого – это относительно однородный биологический комплекс, объединённый пространственными и временными параметрами. Каждый уровень характеризуется элементарной структурной единицей и элементарным биологическим явлением.

Выделяют следующие уровни организации биологических систем:

- 1. Молекулярно-генетический** – самый низкий уровень организации живого. Элементарная единица – триплеты нуклеотидов молекулы ДНК (коды). Именно на этом уровне осуществляется передача наследственной информации из поколения в поколение за счёт редупликации ДНК. Случайное нарушение процесса редупликации приводит к изменению кодов, а, следовательно, обеспечивает изменчивость.
- 2. Субклеточный.** Изучают строение и функции компонентов клетки: ядра, мембран, органоидов, включений.
- 3. Клеточный.** Элементарная структура – клетка. На этом уровне изучают

строение и жизнедеятельность клеток, их специализацию в ходе развития, механизмы деления клеток. Элементарное явление – обмен веществ и энергии.

**4. Тканевый.** Изучают строение и функции тканей и образованных ими органов. *Ткань* – это совокупность клеток, которые одинаковы по происхождению, строению и функциям.

**5. Организменный.** Элементарная единица – организм. Этот уровень изучает особенности строения и функции отдельных особей. Элементарное явление – процесс онтогенеза, реализация генотипа в виде фенотипа. Это наиболее разнообразный уровень.

**6. Популяционно-видовой.** Элементарная единица – популяция – исторически сложившаяся совокупность особей одного вида на определённой территории. Элементарное явление – процесс микроэволюции (образование новых видов на основе естественного отбора). Таким образом, популяция – единица эволюции.

**7. Биосферно-биогеоценотический** – это самый высокий уровень организации. Элементарная структура – биогеоценоз. Элементарное явление – круговорот веществ, энергии и информации, обусловленный жизнедеятельностью организмов. Весь комплекс биогеоценозов образует живую оболочку Земли – биосферу.

Строение и жизнедеятельность клетки изучает наука цитология. Рождение и развитие этой науки связано с изобретением микроскопа. В 1665 году английский исследователь Роберт Гук изучил срез пробки под микроскопом. Он открыл клеточное строение растительных тканей. Роберт Гук предложил термин «клетка». Но он видел под микроскопом не живые клетки, а оболочки мертвых клеток.

Голландец Антони ван Левенгук открыл и описал одноклеточных животных, бактерии, эритроциты и сперматозоиды позвоночных животных.

В 1839 году немецкий зоолог Теодор Шванн и немецкий ботаник Маттиас Шлейден сформулировали *основные положения клеточной*

### ***теории:***

- все организмы состоят из клеток;
- клетки животных и растений сходны по строению.
- рост, развитие и дифференцировка клеток обеспечивают развитие многоклеточного организма.

Немецкий ученый Рудольф Вирхов в 1858 году дополнил клеточную теорию. Вирхов сказал, что:

- 1) новые клетки образуются из материнской клетки путем деления.
- 2) вне клеток нет жизни.

### ***Современные положения клеточной теории:***

- 1) клетка – элементарная единица строения и развития всех живых организмов;
- 2) клетки всех организмов сходны по химическому составу, строению и основным процессам жизнедеятельности;
- 3) каждая новая клетка образуется из материнской клетки путем деления;
- 4) у многоклеточных организмов клетки специализируются и образуют ткани;
- 5) из тканей образуются органы. Органы связаны между собой и подчиняются нервной, гуморальной и иммунной регуляции.

Клетки делят на ***прокариотические*** и ***эукариотические***.

Клетки ***прокариот*** имеют простое строение. Они не имеют типичного ядра и мембранных органоидов. Сверху клетка покрыта клеточной стенкой. Под ней находится плазматическая мембрана. В цитоплазме прокариот находятся рибосомы, включения, один или несколько нуклеоидов. Нуклеоид – это кольцевая молекула ДНК. Она прикрепляется к внутренней поверхности плазматической мембраны. ДНК – наследственный материал клетки.

***Прокариоты*** – это ***бактерии*** и ***цианобактерии (сине-зелёные водоросли)***.

Это одноклеточные и колониальные организмы. Они живут в воде, почве, в организмах растений, животных, человека.

Прокариоты имеют разную форму клеток: шаровидную (кокки), палочковидную (бациллы) и др. Некоторые бактерии имеют органоиды движения – один или много жгутиков.

**Питание:** автотрофное и гетеротрофное.

**Дыхание:** аэробное и анаэробное.

**Размножение:** бесполое и половое (конъюгация).

При неблагоприятных условиях у некоторых прокариот внутри материнской клетки образуются споры.

**Эукариоты** – это организмы, клетки которых имеют ядро. Это 3 царства: Растения, Грибы, Животные. Эукариоты – это одноклеточные, колониальные и многоклеточные организмы. Основные компоненты клеток – это: поверхностный аппарат, цитоплазма и ядро.

**Поверхностный аппарат.** В его состав входят: плазматическая мембрана, надмембранные и подмембранные структуры. **Функции:** защищает клетку от неблагоприятных влияний окружающей среды, обеспечивает обмен веществ, энергии и информации между клетками и средой.

Клетки эукариот ограничены **плазматической мембраной**. Это полупроницаемый липидный бислой со встроенными белками. Структура клеточной мембраны **жидкостно-мозаичная**. В состав мембран входят липиды, белки и углеводы.

**Фосфолипиды** – соединения жирных кислот и глицерина, имеющие фосфатную группу. Молекулы фосфолипидов имеют полярную (гидрофильную) головку и два неполярных (гидрофобных) хвоста. Они образуют бислой мембраны, где внутри находится гидрофобная зона. Она обеспечивает полупроницаемость мембраны.

**Гликолипиды** – соединения липидов и углеводов, которые обеспечивают рецепторную функцию и участвуют в образовании гликокаликса.

**Гликокаликс** – наружная часть мембраны, которая обеспечивает межклеточные взаимодействия, узнавание, пристеночное пищеварение.

**Холестерин** – стероидный жир, количество которого обеспечивает степень жидкости мембраны.

**Белки**, входящие в состав мембран, не образуют сплошного слоя, а расположены в виде мозаики из глобул. При этом одни находятся только на поверхности, а другие частично или полностью опускаются в бислой липидов. Различают:

- **интегральные белки**, которые находятся в бислое липидов. Их аминокислоты взаимодействуют с фосфатными группами и жирными кислотами. Белки, которые пронизывают мембрану насквозь, называются **трансмембранными**. Например, белки ионных каналов, рецепторные белки.
- **периферические белки** расположены на внешней или внутренней стороне бислоя. Они соединены полярными связями с головками фосфолипидов и интегральных белков. Например, рецепторные белки внешней поверхности, белки цитоскелета внутренней поверхности.

**Компартментация** – это пространственное разделение клетки внутренними мембранами на участки (отсеки), в которых одновременно проходят различные химические реакции. Например: распад веществ в лизосомах, синтез АТФ в митохондриях.

**Рецепторы** – это сигнальные белковые молекулы, расположенные на плазматических мембранах. Их функция – обеспечить ответную реакцию клетки на изменения среды. Рецепторы представлены трансмембранными белками, имеющими специальный участок для соединения с активными молекулами (гормонами, ферментами и др.).

Различают внутриклеточные рецепторы, расположенные на мембранах органоидов и рецепторы, которые находятся на поверхности клетки плазматической мембране.

Выделяют рецепторы двух типов:

- связанные с каналами клетки;
- не связанные с каналами.

Рецепторы, **связанные с каналами клетки**, после взаимодействия с

гормонами нейромедиаторами способствуют образованию канала и эффект ответа непосредственный, быстрый, короткий.

Рецепторы, *не связанные с каналами клетки*, взаимодействуют в основном с ферментами. Здесь эффект – опосредованный, замедленный, но продолжительный. Функции этих рецепторов лежат в основе обучения и памяти.

Каждая клетка в многоклеточном организме имеет свой специфический набор рецепторов. Это позволяет реагировать на различные сигналы. Одна и та же сигнальная молекула может вызвать в разных клетках разные эффекты.

### ***Функции мембраны:***

- ограничивает цитоплазму;
- защищает ее от внешних воздействий;
- разделяет клетку на участки (компарменты), в которых идут различные физиологические процессы;
- участвует в процессах обмена с окружающей средой;
- на мембране идет синтез некоторых органических веществ.
- через мембрану переносятся вещества нужные для жизнедеятельности клетки и удаляются продукты обмена.

Над плазматической мембраной животных клеток находится *гликокаликс*, который состоит из соединений белков и липидов с углеводами.

***Функции:*** связь клеток между собой и с окружающей средой, избирательный транспорт веществ, примембранное пищеварение.

***Подмембранные структуры.*** Микротрубочки и микрофиламенты состоят из сократительных белков и образуют цитоскелет клетки.

***Микротрубочки*** – пустотелые цилиндры. Они формируют веретено деления, участвуют во внутриклеточном транспорте веществ, образуют жгутики, реснички, центриоли.

***Микрофиламенты*** образуют цитоскелет клеток, они расположены под плазматической мембраной. Обеспечивают сокращение мышечных волокон, изменение формы клеток, организацию контактов с другими клетками,



амёбоидные движения клеток, экзо- и эндоцитоз.

**Цитоплазма** – внутренняя среда клетки. В её состав входят органические и неорганические соединения, органеллы, включения и цитоскелет.

**Органоиды клетки** – дифференцированные участки цитоплазмы, выполняющие определённую функцию. Их делят по структуре на **мембранные** и **немембранные**. По выполняемым функциям – на органоиды **общего** и **специального** назначения (жгутики, реснички, сократительная и пищеварительная вакуоли, акросома и другие).

### **Мембранные органоиды**

#### **а) Одномембранные органоиды:**

**Эндоплазматическая сеть** – это система микроскопических каналов и полостей, ограниченных мембраной. Она делит клетку на участки, в которых идут различные физиологические процессы. ЭПС транспортирует и накапливает вещества в клетке. Мембрана ЭПС соединяется с мембраной ядра и наружной мембраной. Различают два вида ЭПС: **гранулярную** и **агранулярную**. На мембранах гранулярной ЭПС есть рибосомы. На них идет синтез белка. На мембранах агранулярной ЭПС идёт синтез углеводов и липидов.

**Комплекс Гольджи** расположен возле ядра. В животной клетке – это система полостей, ограниченных мембраной. На концах полостей расположены крупные и мелкие пузырьки.

#### **Функции:**

- концентрация веществ, обезвоживание;
- накопление, химические изменения, формирование глобулярных белков, активация ферментов, формирование пузырьков;
- выведение секреторных продуктов
- комплекс Гольджи образует лизосомы, пероксисомы.

**Лизосомы** – это пузырьки, ограниченные мембраной. Внутри лизосом находятся ферменты, которые расщепляют белки, жиры, углеводы,

нуклеиновые кислоты. Ферменты лизосом разрушают:

- частицы, которые попадают в клетку путем фагоцитоза, микроорганизмы;
- некоторые компоненты клеток, целые клетки или группы клеток.

При дисфункции лизосом могут развиваться болезни накопления. Например: болезнь Тея-Сакса – идиотия, вызвана полным отсутствием фермента гексоаминидазы А.

**Пероксисомы** – мелкие сферические тельца, покрытые мембраной. Образуются в комплексе Гольджи, содержат в основном ферменты разрушающие перекись водорода. Перекись водорода образуется при окислении некоторых органических веществ и очень вредна для клеток. Пероксисомы участвуют в  $\beta$ - окислении жирных кислот с образованием двух углеводных фрагментов, которые используются как строительный материал в других отделах клетки. У человека наиболее развиты пероксисомы клеток печени и почек, где происходят реакции детоксикации вредных веществ. Например, в клетках печени пероксисомы обезвреживают алкоголь, превращая его в уксусный альдегид.

#### **б) Двухмембранные органоиды:**

**Митохондрии** имеют вид гранул, палочек, нитей. Они ограничены двумя мембранами: наружной и внутренней. Наружная мембрана гладкая. Внутренняя мембрана образует многочисленные складки **кристы**. Внутри митохондрий находится полужидкое вещество – **матрикс**. В нем содержатся молекулы ДНК, и-РНК, т-РНК, рибосомы. В матриксе синтезируются митохондриальные белки. Основная функция митохондрий – синтез АТФ (на кристах). Размножаются митохондрии делением. Клетки эукариот содержат одно или несколько ядер. Форма ядер – шаровидная, яйцевидная и другая.

В эукариотических клетках весь генетический материал находится в ядре. Интерфазное **ядро** состоит из ядерной оболочки, кариоплазмы, ядрышка.

**Ядерная оболочка** состоит из двух мембран, между которыми находится

перинуклеарное пространство. Перинуклеарное пространство через каналы ЭПС связывает кариоплазму и цитоплазму. Оболочка ядра пронизана многочисленными порами, которые могут менять свои размеры.

**Кариоплазма** содержит воду, хроматин, белки-ферменты, р-РНК, т-РНК, и-РНК, ядерные белки.

**Ядрышко** содержит большое количество р-РНК, белки. Здесь образуются субъединицы рибосом. Ядрышки образуются на вторичных перетяжках хромосом (ядрышковые организаторы).

#### **Функции ядра:**

1. Сохранение наследственной информации в молекулах ДНК.
2. Реализация наследственной информации путём синтеза белков, что обеспечивает поддержание всех жизненных процессов клетки.
3. Передача наследственной информации путём репликации ДНК, образования хромосом и их деления.

**Процессы, которые происходят в ядре:** репликация, транскрипция всех видов РНК, процессинг, образование рибосом.

Генетический материал в интерфазном ядре находится в виде **хроматина** (комплекс ДНК и белков в соотношении 1:1). В состав хроматина входят основные (гистоновые) и кислотные (негистоновые) белки. **Гистоновые** белки (основные, их всего 5 видов) выполняют структурную функцию. **Негистоновые** белки-ферменты (кислые, их более 100 видов) участвуют в процессах, которые происходят на ДНК (репликация, транскрипция, репарация).

При делении из хроматиновых нитей формируются хромосомы. Хромосомы играют главную роль в процессе клеточного деления, т.к. они обеспечивают передачу наследственной информации от одного поколения другому и участвуют в регуляции клеточного метаболизма. В состав хромосом эукариотических клеток входят ДНК, белки и небольшие количества РНК и ионы  $Mg^{2+}$  и  $Ca^{2+}$ . Хромосомы могут находиться в 2-х структурно-функциональных состояниях:

1) *Деспирализованном* (деконденсированном) – в неделящейся клетке хромосомы не видны, обнаруживаются лишь глыбки и гранулы хроматина.

2) *Спирализованном* (конденсированном) – ко времени деления клетки хроматин конденсируется и при митозе хромосомы хорошо видны.

На различных участках одной и той же хромосомы спирализация хроматина неодинакова. С этим связана различная интенсивность окраски отдельных участков хромосомы. Более спирализованные и интенсивно окрашенные участки (*гетерохроматин*) выполняют *структурную* и *регуляторную функции*. Менее спирализованные и слабо окрашенные участки (*эухроматин*) выполняют *информативную функцию*.

### ***Немембранные органоиды***

***Рибосомы*** – это микроскопические, округлые тельца, которые обнаружены в клетках всех организмов. Рибосомы состоят из двух субъединиц: *большой* и *малой*. Рибосомы находятся на мембранах ЭПС, образуя её гранулярную поверхность, митохондриях, пластидах или свободно лежат в кариоплазме. В состав рибосом входят белки и р-РНК. Функция рибосом – это синтез белка. Рибосомы образуются в ядрышках.

***Клеточный центр*** – это органоид клеток животных, который находится возле ядра и играет важную роль при делении клетки. Клеточный центр состоит из 2 центриолей, от которых радиально расходятся микротрубочки. Во время деления клетки центриоли расходятся к полюсам, и из микротрубочек формируется веретено деления.

### ***Клетка как открытая система***

Клетка – открытая система, она постоянно взаимодействует с окружающей средой. Между средой и клетками постоянно происходит обмен веществами, энергией и информацией

***Обмен веществами*** – это совокупность изменений, происходящих с веществами с момента их поступления в клетки организма из окружающей среды до момента образования конечных продуктов распада и выведения их из клеток организма.

В каждой клетке постоянно происходят два взаимосвязанных процесса:

- **диссимиляция или энергетический обмен** – процесс распада сложных органических соединений на более простые. Этот процесс идёт с выделением энергии, которая запасается в АТФ.
- **ассимиляция или пластический обмен** – процесс образования новых органических соединений, необходимых организму. Этот процесс идёт с затратой энергии.

### **Транспорт веществ через плазмолемму**

Различают **активный** и **пассивный** транспорт веществ через клеточную мембрану.

**Пассивный транспорт** проходит без затраты энергии, по градиенту концентрации. Это:

- **диффузия** – непрерывное, беспорядочное передвижение молекул любого вещества. Например:  $O_2$ ,  $CO_2$ .
- **облегчённая диффузия** – поступление веществ при помощи белков-переносчиков и каналов. Например: глюкоза, аминокислоты, некоторые ионы.
- **осмос** – поступление воды через избирательно проницаемую мембрану.

**Активный** – поступление веществ против градиента концентрации с затратой энергии АТФ. Это:

- поступление ионов  $Na^+$  и  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$  («ионные насосы»);
- поступление крупных молекул и частиц – **эндоцитоз** и их выведение – **экзоцитоз**.

Различают два вида эндоцитоза: **фагоцитоз** – поступление твёрдых частиц (характерен для клеток одноклеточных и многоклеточных животных, которые не имеют постоянной формы тела) и **пиноцитоз** – поступление жидкости с растворёнными в ней молекулами белков, нуклеиновых кислот, нуклеопротеидов (характерен для всех клеток животных и растений).

## *Энергетическое обеспечение клетки*

*Энергетический обмен* происходит в три этапа:

**1. Подготовительный.** У большинства многоклеточных животных и человека происходит в пищеварительном тракте, а также в лизосомах клеток всех организмов. На этом этапе органические макромолекулы под действием ферментов расщепляются на мономеры: белки – на аминокислоты, жиры – на глицерин и жирные кислоты, полисахариды – на моносахариды, нуклеиновые кислоты – на нуклеотиды. Эти процессы протекают с выделением небольшого количества энергии, которая рассеивается в виде тепла.

**2. Бескислородный (анаэробный).** Происходит в клетках без участия кислорода. На этом этапе завершается энергетический обмен у некоторых микроорганизмов и паразитических животных, которые не могут использовать атмосферный кислород. Расщепление молекул глюкозы называется **гликолиз**. При этом участвует более 10 ферментов, которые находятся в цитоплазме. Молекула глюкозы расщепляется на две молекулы пировиноградной или молочной (клетки мышц) кислот. Во время гликолиза выделяется приблизительно 200 кДж энергии. Часть её (почти 84 кДж) используется на синтез **двух** молекул **АТФ**, а другая часть рассеивается в виде тепла.

**3. Кислородный (аэробный).** Происходит в митохондриях эукариот или на плазматических мембранах прокариот. На этом этапе продукты гликолиза окисляются до воды и углекислого газа (**цикл Кребса**). При этом выделяется большое количество энергии (приблизительно 2800 кДж), часть которой (55%) запасается в макроэнергетических связях молекул АТФ (36 молекул), а 45% – рассеивается в виде тепла.

Следовательно, во время анаэробного и аэробного этапов энергетического обмена образуются **38 молекул АТФ**.



#### **4.2. Тесты для самоконтроля:**

**1. Какое из перечисленных положений, которое дополнило клеточную теорию, принадлежит Р. Вирхову?**

- A. Ядро – обязательная структура клетки
- B. Каждая клетка ограничена мембраной
- C. Каждая клетка – от клетки
- D. Цитоплазма – главная структура клетки
- E. Оболочка клетки – её основная структура

**2. Под световым микроскопом в клетках сине-зеленой водоросли не было обнаружено структурно оформленного ядра. К какому типу организации клеток их можно отнести?**

- A. Прокариоты
- B. Эукариоты
- C. Вирусы
- D. Бактерии
- E. Бактериофаги

**3. Револютер служит для переключения:**

- A. Объективов
- B. Окуляров
- C. Ирисовой диафрагмы
- D. Высоты тубуса над предметным столиком
- E. Положения зеркала

**4. Одномембранные органоиды – это:**

- A. ЭПС, аппарат Гольджи
- B. ЭПС, рибосомы
- C. Митохондрии, лизосомы
- D. Пластиды, рибосомы
- E. Клеточный центр, рибосомы.

**5. Рецепторы представлены:**

- A. Фибриллярными белками, которые имеют способность к сокращению

В. Трансмембранными белками со специфическим участком для связывания физиологически активных молекул

С. Глобулярными белками со специфическим участком для временного связывания веществ

Д. Витаминами

Е. Гормонами

**6. Структура клеточных мембран:**

А. Рыхлая, белковая

В. Жёсткая, целлюлозная

С. Жидкостно-мозаичная

Д. Жёсткая, хитиновая

Е. Эластичная, силиконовая

**7. Ассимиляция – это:**

А. Совокупность реакций синтеза белка

В. Синтез АТФ

С. Совокупность реакций синтеза веществ, необходимых клетке

Д. Окисление питательных веществ в клетке

Е. Совокупность реакций, которые протекают с выделением энергии

**8. В процессе аэробного этапа энергетического обмена при расщеплении одной молекулы глюкозы образуется:**

А. 36 молекул АТФ

В. 38 молекул АТФ

С. 2 молекулы АТФ

Д. 72 молекулы АТФ

Е. 4 молекулы АТФ

**9. Назовите виды пассивного транспорта:**

А. Осмос и диффузия

В. Диффузия и пиноцитоз

С. Фагоцитоз и осмос

Д. Фильтрация и пиноцитоз



Е. Ионные насосы и осмос

**10. Как называется пространственное разделение клетки внутренними мембранами на отсеки, в которых одновременно проходят различные химические реакции?**

А. Ассимиляция

В. Инициация

С. Диссимиляция

Д. Компарментация

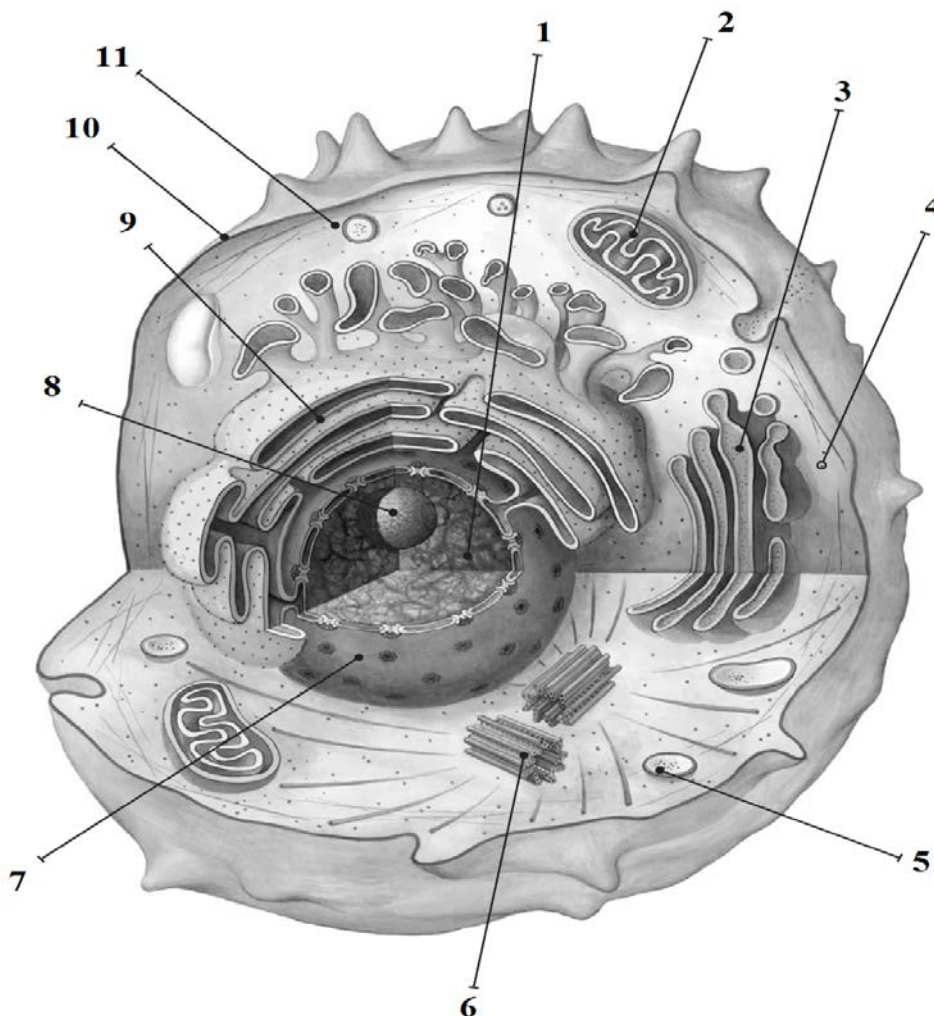
Е. Фрагментация

### Протокол практического занятия

Дата \_\_\_\_\_

#### **Задание №1. Строение животной клетки.**

Рассмотрите рисунок животной клетки. Запишите названия органоидов.



1 \_\_\_\_\_  
 2 \_\_\_\_\_  
 3 \_\_\_\_\_  
 4 \_\_\_\_\_  
 5 \_\_\_\_\_  
 6 \_\_\_\_\_

7 \_\_\_\_\_  
 8 \_\_\_\_\_  
 9 \_\_\_\_\_  
 10 \_\_\_\_\_  
 11 \_\_\_\_\_

**Задание №2. Органоиды клетки и их функции.**

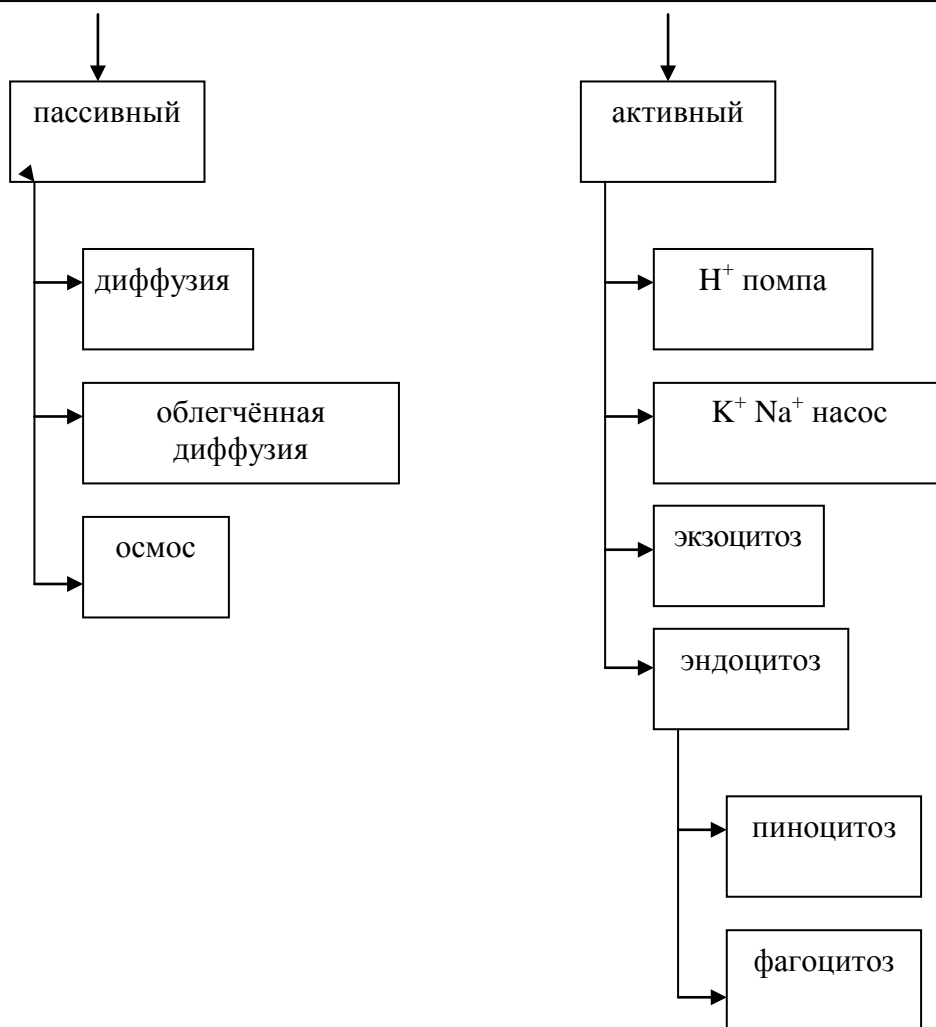
Заполните таблицу.

| <b>Название органоида</b> | <b>Количество мембран</b> | <b>Функции</b> |
|---------------------------|---------------------------|----------------|
| <i>Митохондрии</i>        | 2                         | синтез АТФ     |
| <i>ЭПС</i>                |                           |                |
| <i>Комплекс Гольджи</i>   |                           |                |
| <i>Лизосомы</i>           |                           |                |
| <i>Пероксисомы</i>        |                           |                |
| <i>Рибосомы</i>           |                           |                |
| <i>Клеточный центр</i>    |                           |                |
| <i>Микротрубочки</i>      |                           |                |
| <i>Микрофиламенты</i>     |                           |                |

**Задание №2. Транспорт веществ.**

Рассмотрите схему, приведите примеры веществ, которые транспортируются соответствующим способом.

## Транспорт веществ



### Задание №3. Клетки листа элодеи. Плазмолиз.

Сделайте временный препарат листа элодеи и изучите клетки. Зарисуйте клетку и обозначьте цитоплазму, хлоропласты, оболочку клетки. Потом к листу элодеи добавьте гипертонический раствор и снова рассмотрите клетки. В них уменьшится количество воды и протоплазма будет отходить от оболочки. Это явление называется плазмолизом. Зарисуйте его.

Дата и подпись преподавателя \_\_\_\_\_

### Вопросы для обсуждения:

1. Известно, что стареющие эпителиальные клетки кожи отслаиваются. Куда деваются стареющие клетки во внутренних органах? Какие органоиды клетки причастны к их удалению?
2. Какие органоиды есть только в растительной клетке?
3. После физической нагрузки у человека болят мышцы. Дайте объяснение, почему это происходит.
4. Гидроген-катион по размеру значительно меньше, чем молекула кислорода. Объясните, почему кислород свободно проникает через мембрану клетки, а гидроген-катион – нет.

### Термины для запоминания:

*Клетка, ткань, прокариоты, эукариоты, нуклеоид, плазматическая мембрана, клеточная мембрана, компартменты, цитоплазматический матрикс, ЭПС, Комплекс Гольджи, лизосомы, пероксисомы, митохондрии, ядро, ядрышки, эухроматин, гетерохроматин, рибосомы, клеточный центр, микротрубочки, микрофиламенты, обмен веществ, ассимиляция, диссимиляция, активный и пассивный транспорт, диффузия, облегчённая диффузия, осмос, экзоцитоз, эндоцитоз, пиноцитоз, фагоцитоз, энергетический обмен.*

### **5. Материальное и методическое обеспечение**

1. Микроскопы.
2. Материалы для приготовления временных препаратов.
3. Тестовые задания.
4. Компьютеры.
5. Учебно-методическое пособие.

## **ЗАНЯТИЕ № 3**

### **1. ТЕМА: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ. ХАРАКТЕРИСТИКА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ**

**2. Актуальность темы.** Нуклеиновые кислоты обеспечивают процессы

синтеза белка, а этим, в свою очередь, определяется характер обмена веществ, закономерности роста и развития, явления наследственности и изменчивости. Нарушения в структуре нуклеиновых кислот приводят к патологическим изменениям организма.

**3. Цель занятия.** Выучить структуру ДНК и строение разных видов РНК. Выучить принципы протекания основных молекулярно-генетических процессов в клетке: репликации и репарации. Выучить строение генов про- и эукариот.

**4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**

**4.1 Теоретические вопросы к занятию:**

1. Характеристика нуклеиновых кислот: ДНК и РНК.
2. Репликация и репарация ДНК.
3. Ген как единица наследственной информации.
4. Строение генов про- и эукариот.
5. Генетический код, его свойства.

Различают два вида нуклеиновых кислот: **ДНК** и **РНК**.

**ДНК** – это биополимер, который состоит из двух спирально закрученных, антипараллельных, цепей. Мономер молекулы ДНК – **нуклеотид**.

Нуклеотид ДНК состоит из остатков:

- Азотистых оснований – аденина(А), тимина(Т), цитозина(Ц), гуанина(Г);
- Дезоксирибозы ( $C_5H_{10}O_4$ );
- Фосфорной кислоты ( $H_3PO_4$ );

Между нуклеотидами одной цепи – ковалентная связь (дезоксирибоза – фосфорная кислота).

Модель ДНК в 1953 г. предложили Д.Уотсон и Ф.Крик. Они установили, что нуклеотиды двух цепей соединяются водородными связями. Эти связи возникают между комплементарными нуклеотидами: А и Т – две связи, Г и Ц – три связи.

Е. Чаргафф установил, что в молекуле ДНК количество аденина равняется количеству тимина, а количество гуанина – количеству цитозина, т.е.  $A=T$  и

$G=C$ . Отсюда вывод, что  $A+G=T+C$ .

Соотношение  $G+C / A+T$  у различных видов отличается и называется **коэффициентом специфичности**. Для бактерий он равен 0,45-28, а для растений, животных и человека – 0,45-0,94.

ДНК находится в цитоплазме прокариот, в ядре, митохондриях, пластидах эукариот.

### **Функции ДНК:**

- Хранит наследственную информацию;
- Передает наследственную информацию.

### **Свойства ДНК:**

- Способность к самоудвоению (репликации). Репликация происходит в S-период интерфазы.
- Репарация (лат. "обновление") – ликвидация повреждённых участков ДНК.

**РНК** – это биополимер, который состоит из одной цепи. Мономер молекулы РНК – **нуклеотид**. Нуклеотид РНК состоит из остатков:

- Азотистых оснований – аденина(А), урацила(У), цитозина(Ц), гуанина(Г);
- Рибозы ( $C_5H_{10}O_5$ );
- Фосфорной кислоты ( $H_3PO_4$ );

Различают три типа РНК:

- **Информационная РНК (и-РНК)** – переносит информацию от ДНК к месту синтеза белка.
- **Транспортная РНК (т-РНК)** – состоит из 75-90 нуклеотидов, имеет форму листа клевера. Она присоединяет и транспортирует аминокислоты к месту синтеза белка. В клетке имеется 61 вид т-РНК.
- **Рибосомальная РНК (р-РНК)** – крупная молекула (3000-5000 нуклеотидов), входит в состав рибосом. Существует всего 3 вида р-РНК.

### **Репликация ДНК.**

Происходит полуконсервативным способом перед делением клетки. С

помощью ферментов цепи материнской молекулы раскручиваются, водородные связи разрушаются. К материнским цепям комплементарно присоединяются свободные нуклеотиды. Образуется две дочерние молекулы ДНК.

В процессе репликации участвуют различные ферменты:

- ДНК-топоизомеразы раскручивают молекулу;
- ДНК-полимераза и ДНК-праймаза катализируют образование новых цепей;
- ДНК-лигазы – разрушают РНК-затравки.

Скорость репликации ДНК составляет 50 нуклеотидов в секунду (у эукариот) и до 2000 нуклеотидов в секунду (у прокариот).

Этапы репликации:

### **1. Инициация:**

- а) распознавание точки инициации (особая последовательность нуклеотидов);
- б) раскручивание молекулы ДНК.

**2. Элонгация:** удлинение цепи ДНК путём присоединения нуклеотидов к 3' концу цепи. Таким образом, образуются новые цепи ДНК при участии фермента ДНК-полимеразы в присутствии ионов металлов  $Mg^{2+}$  или  $Mn^{2+}$ .

**3. Терминация:** завершение процесса репликации.

Каждая дочерняя цепь ДНК скручивается с материнской цепью в двойную спираль. Так образуются две молекулы ДНК идентичные материнской. Они формируются отдельными фрагментами (*репликанами*) по длине хромосомы.

**Репарация** – это способность клеток к исправлению повреждений в молекуле ДНК. По времени осуществления в клеточном цикле различают репарацию:

- **дорепликативную** – восстановление ДНК до её удвоения;
- **репликативную** – восстановление ДНК в ходе репликации;
- **пострепликативную** – удаление повреждённых участков, которое часто

приводит к изменению гена и передаче дефектной ДНК потомству.

По механизмам осуществления репарации различают **неэксцизионную** (световую) и **эксцизионную** (вырезающую) репарации.

**Неэксцизионная репарация** – исправление повреждений ДНК, которые возникли только под воздействием ультрафиолетовых лучей. Образуются димеры некомплементарных оснований (Т – Т, Ц – Ц и т.д.) На свету активизируется фермент ДНК-фотолигаза, который соединяется с повреждённой ДНК. Фермент разъединяет связи в димерах и восстанавливает молекулу ДНК.

**Эксцизионная репарация** – исправление повреждений ДНК, которые возникли в результате воздействия ионизирующей радиации, химических веществ и других факторов. При этой репарации не только разрезаются димеры но и вырезаются большие участки ДНК. После этого происходит репаративный комплементарный синтез с участием ДНК-полимеразы.

Нарушение репарации приводит к тяжёлым наследственным болезням у человека. Например: пигментная ксеродерма, синдром преждевременного старения.

**Ген** – это единица наследственности организмов.

Впервые единицу наследственности назвал «наследственным фактором» Г. Мендель в 1868 г.

В 1909 г. И. Йогансен ввёл в науку термин «ген» для обозначения единицы наследственности.

Т. Морган и его сотрудники считали, что «ген» – это участок хромосомы, который отвечает за проявление определённого признака.

Только когда учёные доказали, что гены состоят из ДНК, появилось определение: «ген – линейный участок ДНК, кодирующий белок». Затем выяснили, что не все гены кодируют белки. Также было установлено, что гены эукариот прерывистые. Они имеют кодирующие участки – **экзоны** и не кодирующие – **интроны**. Есть гены, которые могут менять своё положение в хромосомах (**транспозоны**). Структура гена очень сложная, поэтому современное определение гена следующее:



**Ген – это участок ДНК, необходимый и достаточный для полноценного синтеза функциональной молекулы РНК.** Структурная единица гена – пара нуклеотидов.

Ген – это участок ДНК, который в себя включает:

- а) промотор** – часть гена, к которому присоединяется фермент транскрипции;
- б) транскрибируемый участок** (кодирующая часть гена). Содержит информацию о последовательности нуклеотидов в молекуле РНК.
- в) терминатор** – часть гена, которая даёт сигнал о завершении транскрипции.

Каждая интерфазная хромосома содержит одну молекулу ДНК, в которой в линейном порядке располагается множество генов. Геном человека содержит примерно 3,2 млрд. нуклеотидных пар, где располагаются 31780 генов. Почти половина генома представлена множеством копий, то есть повторяющимися последовательностями ДНК, а большая часть состоит из некодирующих последовательностей. Геномы эукариот представлены ядерной, митохондриальной и пластидной ДНК, при этом учитывается только ДНК гаплоидного набора хромосом.

Структура генов прокариот – это непрерывные последовательности кодирующих нуклеотидов. Линейные размеры гена равны размерам структурного белка.

У эукариот структура гена мозаично-прерывистая. Кодирующие последовательности нуклеотидов (экзоны) разделяются некодирующими (интронами). Внутри одного гена могут проходить функциональные взаимодействия отдельных участков. У эукариот размеры ДНК намного больше размеров белка.

В геноме любого организма есть **структурные** и **регуляторные** гены. Структурные гены обуславливают синтез белков, гены-регуляторы влияют на активность структурных генов. В клетках многоклеточного организма есть полный набор генов данного вида, но в разных типах клеток (мышечные, нервные и др.) функционирует лишь небольшое число

структурных генов, а именно те, которые определяют свойства данной клетки, ткани, организма в целом.

**Классификация генов:**

1. активны во всех клетках (гены репликации, транскрипции, трансляции и др.)
2. активны в клетках определённого типа, большинство генов в которых репрессированно.

Наследственная информация записывается в молекулах нуклеиновых кислот при помощи *генетического кода*. Это последовательность нуклеотидов, которая определяет порядок расположения аминокислот в полипептиде.

**Генетический код**

| Первое основание | Второе основание |         |                    |           | Третье основание |
|------------------|------------------|---------|--------------------|-----------|------------------|
|                  | У(А)             | Ц(Г)    | А(Т)               | Г(Ц)      |                  |
| У(А)             | Фенилаланин      | Серин   | Тирозин            | Цистеин   | У(А)             |
|                  | Фенилаланин      | Серин   | Тирозин            | Цистеин   | Ц(Г)             |
|                  | Лейцин           | Серин   | «Стоп»             | «Стоп»    | А(Т)             |
|                  | Лейцин           | Серин   | «Стоп»             | Триптофан | Г(Ц)             |
| Ц(Г)             | Лейцин           | Пролин  | Гистидин           | Аргинин   | У(А)             |
|                  | Лейцин           | Пролин  | Гистидин           | Аргинин   | Ц(Г)             |
|                  | Лейцин           | Пролин  | Глутамин           | Аргинин   | А(Т)             |
|                  | Лейцин           | Пролин  | Глутамин           | Аргинин   | Г(Ц)             |
| А(Т)             | Изолейцин        | Треонин | Аспарагин          | Серин     | У(А)             |
|                  | Изолейцин        | Треонин | Аспарагин          | Серин     | Ц(Г)             |
|                  | Изолейцин        | Треонин | Лизин              | Аргинин   | А(Т)             |
|                  | Метеонин         | Треонин | Лизин              | Аргинин   | Г(Ц)             |
| Г(Ц)             | Валин            | Аланин  | Аспарагиновая к-та | Глицин    | У(А)             |
|                  | Валин            | Аланин  | Аспарагиновая к-та | Глицин    | Ц(Г)             |
|                  | Валин            | Аланин  | Глутаминовая к-та  | Глицин    | А(Т)             |
|                  | Валин            | Аланин  | Глутаминовая к-та  | Глицин    | Г(Ц)             |

### Свойства генетического кода:

- **Триплетность** (каждая аминокислота в полипептиде кодируется тремя нуклеотидами – кодоном);
- **Избыточность** или **вырожденность** (одну аминокислоту могут кодировать несколько разных триплетов);
- **Однозначность** (каждый триплет кодирует одну определенную кислоту);
- **Универсальность** (код одинаковый для всех организмов);
- **Коллинеарность** (последовательность триплетов определяет порядок расположения аминокислот);
- **Уникальность**;
- **Линейность**;
- **Непрерывность** (между нуклеотидами нет интервалов);
- **Неперекрываемость** (в молекуле ДНК каждый нуклеотид входит лишь в какой-либо один кодон);
- **Стартовость** (синтез полипептида начинается с триплета АУГ);
- **Терминация** (окончание синтеза полипептида; это «стоп-кодона»: УАА, УАГ, УГА.);
- **Однонаправленность** (считывание информации идёт только в направлении от 5'-конца к 3' концу).

### 4.2. Тесты для самоконтроля:

#### 1. Функции ДНК:

- А. Синтез белка
- В. Триплетность
- С. Специфичность
- Д. Сохранение наследственной информации
- Е. Синтез углеводов

#### 2. Образование всех видов РНК в клетке осуществляется:

- А. В ядре
- В. На рибосомах
- С. На мембранах ЭПС

D. В пероксисомах

E. В лизосомах

**3. Укажите вещества, которые входят в состав одного нуклеотида.**

A. Пентоза, остаток фосфорной кислоты, азотистое основание

B. Гексоза, остаток фосфорной кислоты, азотистое соединение

C. Аминокислота, фосфатная группа, тимин

D. Триоза, азотистая кислота, урацил

E. Тетроза, фосфатная группа, аденин

**4. Какое утверждение является верным? ДНК – это:**

A. Одноцепочечная, спирально закрученная молекула

B. Двухцепочечная, антипараллельная, линейная молекула

C. Двухцепочечная, параллельная, спирально закрученная молекула

D. Двухцепочечная, антипараллельная, спирально закрученная молекула

E. Одноцепочечная, линейная молекула

**5. В клетках человека под действием ультрафиолетового излучения произошло повреждение молекулы ДНК. Но при помощи специфического фермента повреждённый участок молекулы ДНК был восстановлен по неповреждённой цепи. Это явление называется:**

A. Репарация

B. Дупликация

C. Репликация

D. Инициация

E. Терминация

**6. Установлено, что последовательность триплетов нуклеотидов точно соответствует последовательности аминокислотных остатков в полипептидной цепи. Как называется такая особенность генетического кода?**

A. Коллинеарность

B. Избыточность

C. Триплетность

D. Универсальность

Е. Неперекрываемость

**7. Длина одного нуклеотида вдоль оси ДНК - 0,34 нм. Какую длину имеет ген, кодирующий инсулин, если известно, что в его состав входит 51 аминокислота?**

А. 50 нм

В. 60 нм

С. 35 нм

Д. 75 нм

Е. 52 нм

**8. Почему генетический код универсальный?**

А. Содержит информацию о строении белка

В. Триплетный

С. Единый для всех организмов

Д. Кодировывает аминокислоты

Е. Коллинеарный

**9. Одна аминокислота кодируется:**

А. Одним азотистым основанием

В. Двумя азотистыми основаниями

С. Тремя азотистыми основаниями

Д. Одним полипептидом

Е. Двумя полипептидами

**10. Две полинуклеотидные цепи ДНК соединяются между собой:**

А. Пептидными связями

В. Водородными связями

С. Энергетическими связями

Д. Ионными связями

Е. Ковалентными связями

## **Протокол практического занятия**

Дата \_\_\_\_\_

**Задание №1. Строение фрагмента молекулы ДНК**

Зарисуйте схему строения молекулы ДНК (2-3 пары нуклеотидов). Покажите один нуклеотид и назовите его составляющие, а также химические связи между ними

**Задание №2. Репликация ДНК**

Зарисуйте схему репликации молекулы ДНК. Укажите направление репликации.

**Задание №3. Решение задач**

1) Фрагмент правой цепи ДНК имеет следующее строение: Г-Г-Г-Ц-А-Т-А-А-Ц-Г-Ц-Т. Определите порядок расположения нуклеотидов в левой цепи ДНК и содержание (в процентах) каждого нуклеотида в данном фрагменте. Определите длину и массу фрагмента, если молекулярная масса нуклеотида – 345 а.е.м., а длина – 0,34 нм.

***Решение:***

2) Фрагмент молекулы ДНК содержит 348 цитидиловых нуклеотидов, что составляет 20% от их общего количества. Сколько нуклеотидов каждого вида содержит ген?

*Решение*

**Дата и подпись преподавателя** \_\_\_\_\_

Вопросы для обсуждения:

1. В искусственную питательную среду, где выращивались клетки, внесли меченый урацил. Через некоторое время он был обнаружен преимущественно в рибосомах и возле них. Дайте объяснение этому явлению.
2. В искусственную питательную среду, где выращиваются клетки, внесли раствор тимина с радиоактивной меткой. Через некоторое время метку обнаружили в ядрах. Как можно это объяснить?

Термины для запоминания:

*Нуклеиновые кислоты, ДНК, РНК, нуклеотид, репликация, репарация, ген, генетический код.*

## **5. Материальное и методическое обеспечение.**

1. Модель молекулы ДНК
2. Тестовые задания.
3. Учебно-методическое пособие.
4. Компьютеры.

### **ЗАНЯТИЕ № 4**

#### **1. ТЕМА: ОРГАНИЗАЦИЯ ПОТОКА ИНФОРМАЦИИ В КЛЕТКЕ. РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ.**

**2. Актуальность темы.** Биосинтез белка обеспечивает процессы самообновления организма. Нарушения биосинтеза белка происходит из-за недостаточного обеспечения питательными веществами и из-за наличия вереницы патологических состояний.

**3. Цель занятия.** Усвоить молекулярные механизмы реализации генетической информации в клетке, а также её регуляцию у про- и эукариот. Изучить особенности процесса трансляции и её этапов.

**4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**

##### **4.1 Теоретические вопросы к занятию:**

1. Организация потока информации в клетке.
2. Биосинтез белков и его этапы:
  - а) транскрипция: инициация, элонгация, терминация.
  - б) процессинг, сплайсинг.
  - в) трансляция: инициация, элонгация, терминация.
  - г) посттрансляционная модификация белков.
3. Регуляция экспрессии генов.

Процесс биосинтеза белка можно представить в виде схемы ДНК–про-и-РНК – и-РНК – полипептидная цепь – белок.

Этапы биосинтеза белков:

**Транскрипция** (лат. transcriptio - переписывание). Это синтез в ядре клетки молекулы-предшественника и-РНК (про-и-РНК) по программе ДНК.



Транскрипция включает 3 этапа: **инициация, элонгация, терминация.**

**1. Инициация.** Под действием фермента двойная спираль ДНК раскручивается. Фермент РНК-полимераза присоединяется к промотору ДНК и из свободных нуклеотидов начинается синтез про-и-РНК.

**2. Элонгация** – процесс наращивания полинуклеотидной цепи.

**3. Терминация** – окончание синтеза про-и-РНК, когда фермент достигает стоп-кодона (АГТ, АЦТ или АТЦ).

Участок ДНК, который содержит промотор, транскрибируемую последовательность нуклеотидов и терминатор, называется **транскриптоном.**

**Процессинг** – «созревание» РНК. У эукариот, в процессе созревания про-и-РНК, специальные ферменты удаляют **интроны** – инертные участки и сшивают **экзоны** – кодирующие участки. Процессы, которые связаны с созреванием и-РНК, называются **процессингом.** Процесс сшивания кодирующих участков – экзонов с помощью ферментов лигаз, называется **сплайсингом.** Образуется и-РНК или м-РНК. Из ядра она поступает к рибосомам ЭПС.

**Трансляция.** Это синтез полипептида по программе и-РНК. Трансляцию делят на 3 этапа: **инициация, элонгация, терминация.**

**1. Инициация.**

1) и-РНК соединяется с малой субъединицей рибосомы.

2) К стартовому кодону и-РНК (АУГ) комплементарно присоединяется своим антикодоном (УАЦ) т-РНК с аминокислотой (метионин). Реакция присоединения аминокислоты к т-РНК называется **рекогницией.** Между кодоном и антикодоном формируются водородные связи. Образуется комплекс инициации: **малая субъединица рибосомы + и-РНК + т-РНК + метионин.**

3) К этому комплексу присоединяется большая субъединица рибосомы. Образуется функционально активная рибосома. В ней одновременно могут находиться только два кодона и-РНК.

**2. Элонгация** – процесс удлинения пептидной цепи

1) Ко второму кодону комплементарно присоединяется следующая т-РНК с определенной аминокислотой. Между двумя аминокислотами образуется **пептидная** связь.

2) т-РНК, которая пришла раньше, выходит из рибосомы и может присоединять новую аминокислоту.

3) и-РНК и т-РНК с дипептидом перемещается в рибосоме на один кодон. К третьему кодону и-РНК подходит т-РНК с аминокислотой и т.д.

**3. Терминация** – окончание синтеза и высвобождение полипептида.

Удлинение цепи продолжается до «стоп-кодона».

### **Посттрансляционная модификация.**

Синтезированный полипептид попадает в цитоплазму, ЭПС или аппарат Гольджи, где завершается формирование белковой молекулы. В процессе «созревания» происходят химические и пространственные преобразования (белок приобретает вторичную, третичную или четвертичную структуры).

Процесс синтеза белка требует больших затрат энергии АТФ.

Результатом участия белков в метаболизме является развитие признаков.

Таким образом, процесс биосинтеза белка осуществляется в четыре этапа:

1. Транскрипция.

2. Посттранскрипционные процессы (процессинг, сплайсинг).

3. Трансляция.

4. Посттрансляционные процессы (формирование вторичной, третичной и четвертичной структуры белка).

Регуляция активности генов у прокариот осуществляется специальными регуляторными белками, которые закодированы в генах-регуляторах. Такие белки соединяются с оператором ДНК и могут либо способствовать началу синтеза и-РНК, либо нет.

Если белок-регулятор не даёт ферменту присоединиться к промотору, он называется **репрессором**. Если белок-регулятор фермента способствует присоединению к промотору, то его называют **белок-активатор**. В процессе регуляции активности генов участвуют и вещества небелковой природы (**эфффекторы**). Они способны взаимодействовать с белком-

регулятором и изменять его способность соединяться с опероном.

В зависимости от результатов такого воздействия среди эффекторов различают **индукторы**, которые способствуют транскрипции и **репрессоры**, которые препятствуют ей.

Регуляция активности генов у эукариот гораздо сложнее. Так как процесс транскрипции включает процессинг и разделён в пространстве с трансляцией и посттрансляционными процессами.

Гены-регуляторы могут находиться как в одной хромосоме со структурными генами, так и в разных. Кроме того, регуляция активности генов у эукариот связана с образованием комплекса ДНК и белков-гистонов.

#### **4.2. Тесты для самоконтроля:**

##### **1. В процессе транскрипции у эукариот происходит:**

- А. Синтез и-РНК
- В. Синтез полипептида
- С. Синтез углеводов
- Д. Синтез про-и-РНК
- Е. Репарация ДНК

##### **2. Назовите этапы синтеза белковой молекулы у эукариот:**

- А. Транскрипция, процессинг, трансляция, сплайсинг, посттрансляционная модификация
- В. Транскрипция, трансляция, посттрансляционная модификация, сплайсинг
- С. Транскрипция, процессинг, трансляция, посттрансляционная модификация
- Д. Трансляция, транскрипция, процессинг, посттрансляционная модификация
- Е. Транскрипция, трансляция, сплайсинг, процессинг, посттрансляционная модификация

##### **3. В каких органоидах клетки пептидная цепь превращается в белок?**

- А. Клеточный центр
- В. Лизосомы
- С. Вакуоли

D. Пластиды

E. Комплекс Гольджи

**4. Что такое комплекс инициации при трансляции?**

A. Малая субъединица рибосомы + и-РНК + т-РНК – метионин

B. Большая субъединица рибосомы + и-РНК – валин

C. Малая субъединица рибосомы + т-РНК – метионин

D. Малая субъединица рибосомы + и-РНК + большая субъединица + лизин

E. Малая субъединица рибосомы + стартовый кодон и-РНК

**5. Клетки, которые принадлежат одному человеку, способны одновременно синтезировать разные белки. Это возможно потому что:**

A. Синтезированные белки получают в процессе самосборки разную структуру

B. Одновременно в клетках транскрибируются различные участки ДНК

C. Клетки одного организма имеют разную ДНК

D. В клетках постоянно происходят разные мутации

E. В клетках одного организма по-разному происходит синтез белка.

**6. Определите антикодоны для т-РНК, которые участвуют в синтезе белка, кодированного таким фрагментом ДНК: АЦГ ГГТ АТГ**

A. ТГЦ ЦЦА ТАЦ

B. УГЦ ЦЦА УАЦ

C. АЦГ ГГТ АТГ

D. АЦГ ГГУ АУГ

E. ГТГ ЦУЦ ААУ

**7. Аминокислотные остатки в полипептиде соединяются связью:**

A. Водородной

B. Ионной

C. Пептидной

D. Дисульфидной

E. Макроэргической

**8. Транскрипция происходит в:**

A. Цитоплазме

- В. Ядре
- С. Ядрышке
- Д. Мембранах ЭПС
- Е. Рибосомах

**9. Элонгация трансляции – это процесс:**

- А. Удлинения и-РНК
- В. Удлинения полинуклеотидной цепи
- С. Присоединения рибосом
- Д. Удлинения пептидной цепи
- Е. Сборки рибосом

**10. Как называется процесс созревания РНК?**

- А. Сплайсинг
- В. Элонгация
- С. Терминация
- Д. Модификация
- Е. Процессинг

**Протокол практического занятия**

Дата \_\_\_\_\_

**Задание №1. Этапы биосинтеза белка эукариот.**

Дайте название процессам и укажите где они происходят.

|   |   |
|---|---|
| <b>1.</b> ДНК                                   | → про-и-РНК – ...                                     |
| <b>2.</b> про-и-РНК                             | → м-РНК – ...   |
| <b>3.</b> м-РНК                                 | → субъединицы рибосом – ...                           |
| <b>4.</b> т-РНК                                 | → амиисноацил т-РНК – ...                             |
| <b>5.</b> рибосома + м-РНК<br>+ аминоацил т-РНК | → полипептид – ...                                    |
| <b>6.</b> полипептиды                           | → специфические белки с<br>различными функциями – ... |

**Задание №2. Решение задач.**

1. Некодирующая цепь молекулы ДНК имеет такое строение: ГАГ АГГ ЦГТ ТГА ЦГГ. Определите строение соответствующей части молекулы белка, синтезированной при участии кодирующей цепи ДНК.

***Решение:***

2. Одна цепь ДНК состоит из 1640 нуклеотидов, из которых интронные участки составляют 240, 120 и 320 нуклеотидов. Сколько аминокислот кодирует данная ДНК?

***Решение:***

3. На одной из цепей ДНК синтезирована и-РНК, в которой А-30%, Г-10%, У-26%, Ц-34%. Определите процентное содержание нуклеотидов в ДНК.

***Решение:***

4. Белок инсулин состоит из 51 аминокислоты. Что тяжелее: белок или ген, который его кодирует? Молекулярная масса аминокислоты – 100а.е.м.

## ***Решение:***

Дата и подпись преподавателя \_\_\_\_\_

Термины для запоминания:

*Транскрипция, транскрипт, процессинг, сплайсинг, трансляция, рекогниция, посттрансляционная модификация, оперон, промотор, оператор, терминатор, эффектор, белок-репрессор, белок-активатор, индуктор, репрессор.*

### **5. Материальное и методическое обеспечение**

1. Тестовые задания.
2. Компьютеры.
3. Учебно-методическое пособие.

## **ЗАНЯТИЕ № 5**

### **1. ТЕМА: МОРФОЛОГИЯ ХРОМОСОМ. КАРИОТИП ЧЕЛОВЕКА. ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ КЛЕТКИ. МИТОЗ**

**2. Актуальность темы.** Изучение кариотипа человека в норме и патологии имеет большое значение для медицины, потому что позволяет разработать методы диагностики хромосомных болезней и проверки любых веществ на мутагенную активность.

**3. Цель занятия.** Изучить строение хромосом, методы исследования кариотипа человека и принципы классификации хромосом. Познакомиться с жизненным циклом клеток. Уметь анализировать изменения клеток и их структур во время жизненного цикла.

#### 4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.

##### 4.1 Теоретические вопросы к занятию:

1. Уровни упаковки генетического материала.
2. Кариотип: человека. Правила хромосом.
3. Клеточный цикл. Митоз, фазы митоза, характеристика, значение.
4. Понятие о митотической активности тканей.
5. Амитоз. Нарушение митоза.

Хроматин клетки может находиться на нескольких уровнях организации или упаковки.

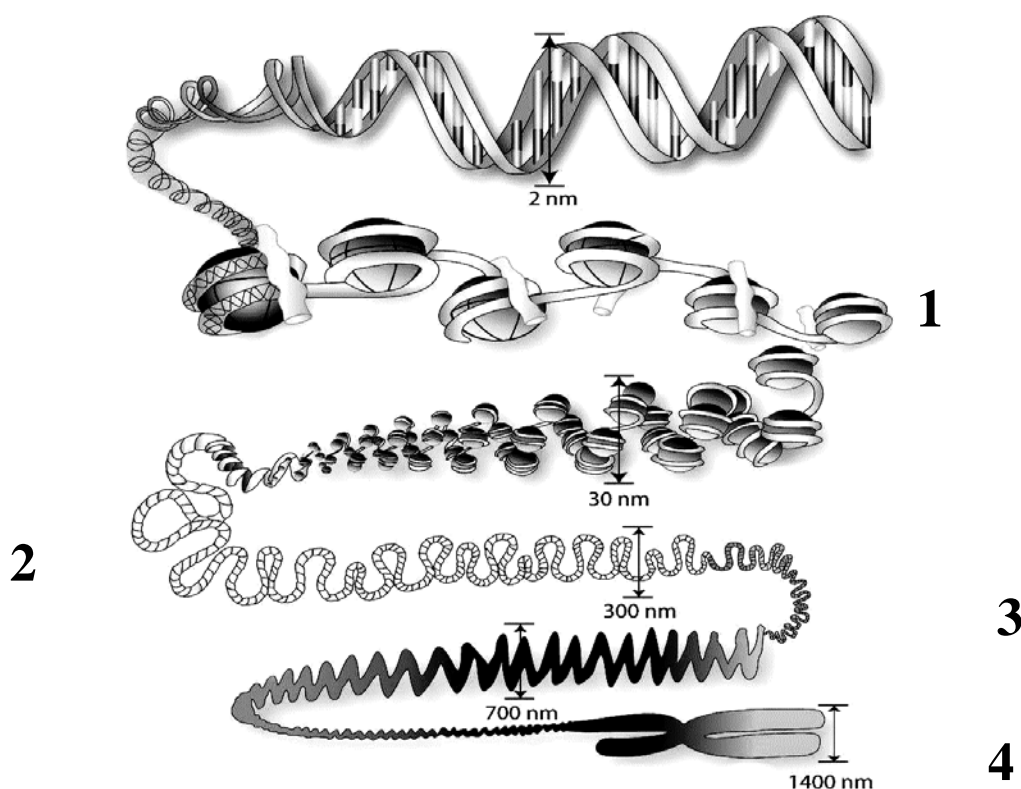


Рисунок №2. Уровни организации хроматина

**Нуклеосомный (1).** Тонкая нить нуклеопротеида состоит из нуклеосом.

**Нуклеосома** – это частица, содержащая диски из 8 молекул белков-гистонов ( $H_2$ ,  $H_{2A}$ ,  $H_3$ ,  $H_4$ ), на которую накручен участок ДНК, состоящий из 140 пар нуклеотидов. Диски связаны между собой белком-гистоном  $H_1$ . Между дисками находится ДНК, состоящая из 60-100 пар нуклеотидов.

**Нуклеомерный (2).** Происходит дальнейшее укорочение ДНК за счёт



сближения 8-10 нуклеосом. Образуются **нуклеомеры**. Длина ДНК уменьшается в 6 раз.

**Хромомерный (хромонемный, петлеобразный) (3)**. Нуклеомеры собираются в группы, образуя хромомеры. Длина ДНК уменьшается в 10-30 раз и образуются хромонемы.

**Метафазный (4)**. Плотная упакованная хромонема в виде дисков образует метафазную хроматиду. Длина хромосомы уменьшается ещё в 10 раз.

В хромосомах различают **первичную перетяжку** (центромеру), делящую хромосому на 2 **плеча**. На ней имеются **кинетохоры**, к которым прикрепляются нити веретена деления. Концы плечей называются **теломерами**. Они не позволяют соединиться хромосоме с другими хромосомами. Некоторые хромосомы имеют **вторичные перетяжки**, которые отделяют участки хромосом (**спутники**). Центромера может иметь различное расположение, от этого зависит форма хромосом:

- **Метацентрические** – имеют одинаковые или почти одинаковые плечи;
- **Субметацентрические** – плечи неравной величины;
- **Акроцентрические** – имеют палочковидную форму, с очень коротким вторым плечом.

**Правила хромосом:**

1. **Правило постоянства числа хромосом** (число хромосом и характерные особенности их строения – видовой признак.)
2. **Правило парности хромосом** (хромосомы, которые относятся к одной паре, называются гомологичными. Они одинаковы по величине и строению.)
3. **Правило индивидуальности хромосом** (каждая пара характеризуется своими особенностями.)
4. **Правило непрерывности хромосом** (хромосомы способны к авторепродукции при делении клетки.)

В ядрах соматических клеток (клетки тела) содержится полный, двойной набор хромосом. Такой набор называется **диплоидным** и обозначается **2n**. В ядрах половых клеток из каждой пары гомологичных хромосом присутствует лишь одна. Такой набор наз. **гаплоидным** и обозначается **n**.

Диплоидный набор хромосом клетки, который характеризуется их числом, величиной и формой, называется **кариотипом**.

**Идиограмма** – это систематизированный кариотип, когда хромосомы расположены в порядке уменьшения их длины.

Нормальный кариотип человека – 46 хромосом, или 23 пары. Из них 22 пары – **аутосомы** – они одинаковы у женского и мужского организма и одна пара – половые хромосомы (**гетерохромосомы**).

**Жизненный цикл** – это период онтогенеза от зарождения (деления) до гибели или следующего деления.

**Клеточный (митотический) цикл** – это период жизни клетки от одного деления до другого. Этот цикл состоит из трех главных стадий.

- Интерфаза.
- Митоз (кариокинез).
- Цитокинез.

**Интерфаза** – это период между делениями клетки. Она включает три периода:

1) **Пресинтетический ( $G_1$ )** – идет синтез РНК и белков. За счет них восстанавливаются и дифференцируются органоиды клетки после митоза. Клетка растет. Хромосома состоит из одной хроматиды. Набор генетического материала  **$2n2c$** , где  $n$  – количество хромосом,  $c$  – количество ДНК.

2) **Синтетический ( $S$ )** – происходит редупликация ДНК, синтез белков (гистонов). Каждая хромосома состоит из двух хроматид.  **$2n4c$** .

3) **Постсинтетический ( $G_2$ )** – идет синтез АТФ, РНК, белков веретена деления (тубулинов). Делятся митохондрии и хлоропласты. Центриоли удваиваются, начинает образовываться веретено деления.  **$2n4c$** .

**Митоз** состоит из 4-х фаз:

1) **Профаза** – хромосомы спирализуются, укорачиваются, утолщаются. Хроматиды отталкиваются и соединены только в области центромеры. Ядрышки и ядерная мембрана разрушаются. Хромосомы попадают в цитоплазму. Центриоли расходятся к полюсам клетки. Вокруг каждой

центриоли образуются нити веретена деления (звезда). **2n4c.**

2) **Метафаза** – хромосомы прикрепляются своими центромерами к нитям веретена деления. Они выстраиваются по экватору, хорошо видны и имеют Х-образную форму. **2n4c.** **Метафазную пластинку** используют для изучения кариотипа.

3) **Анафаза** – каждая центромера расщепляется на две. Хроматиды отходят друг от друга. Нити веретена деления оттягивают дочерние хромосомы к противоположным полюсам. **4n4c.**

4) **Телофаза** – хромосомы деспирализуются, удлиняются и их уже не видно. Нити веретена разрушаются. У каждого полюса вокруг хромосом образуется ядерная оболочка, появляется ядрышко. Набор генетического материала в каждом ядре – **2n2c.**

5) **Цитокинез** – это разделение цитоплазмы между двумя дочерними клетками. Набор генетического материала в каждой клетке – **2n2c.**

### **Значение митоза:**

1) ***Генетическая стабильность.*** В результате митоза получают две дочерние клетки, которые содержат столько же хромосом, сколько их было в родительской клетке.

2) ***Рост.*** В результате митозов число клеток в организме увеличивается.

3) ***Бесполое размножение, регенерация и замещение клеток.***

В сложных многоклеточных организмах клетки отдельных органов и тканей характеризуются различной митотической активностью. Исследование клеточного деления посредством радиоавтографии дало возможность разделить все ткани на три категории клеточных комплексов:

- ***стабильные*** – практически не делятся (нервные ткани);
- ***растущие*** – часть клеток способна к митозу (мышцы);
- ***обновляющиеся*** – все клетки делятся. Число вновь образованных клеток равно числу погибших (эпителий кожи).

Митотическая активность зависит от вида ткани и её функции, возраста и стадии развития организма.

**Амитоз** или прямое деление клеток происходит путём деления ядра перетяжкой без веретена деления. Амитоз характерен для одноклеточных организмов.

**Эндомитоз** – увеличение числа хромосом. Происходит в результате того, что после деления хромосом, деление ядра не происходит. Так образуются полиплоидные ядра. При эндомитозе клетки продолжают свою жизнедеятельность.

**Политения** – увеличение количества хромосом. Образуются гигантские хромосомы (обнаружены в слюнных железах личинок двукрылых).

Нарушение митоза приводит к образованию клеток с разными кариотипами. Нарушение строения веретена деления приводит к некратному увеличению или уменьшению числа хромосом в соматических клетках. Это вызывает различные заболевания.

#### **4.2. Тесты для самоконтроля:**

**1. Какой вид хроматина функционально активный в интерфазной клетке?**

- A. Факультативный гетерохроматин
- B. Конститутивный гетерохроматин
- C. Эухроматин
- D. У-хроматин
- E. X-хроматин

**2. На какой стадии клеточного цикла гомологичные хромосомы достигают полюсов клетки, деконденсируются, возле них формируется ядерная оболочка, восстанавливается ядрышко?**

- A. Профаза
- B. Метафаза
- C. Телофаза
- D. Прометафаза
- E. Анафаза

**3. Участки хромосом, к которым присоединяются нити веретена деления, называют:**

- A. Плечо
- B. Теломера
- C. Кинетохор
- D. Вторичная перетяжка
- E. Спутник

**4. Какое количество хромосом в кариотипе женщины?**

- A. 23
- B. 46
- C. 24
- D. 48
- E. 92

**5. В культуре клеток злокачественной опухоли наблюдали деление клеток, при котором ядро поделилось путём образования перетяжки без образования ахроматинового аппарата. Такое деление называется:**

- A. Политения
- B. Мейоз
- C. Митоз
- D. Эндомитоз
- E. Амитоз

**6. В какой период митотического цикла происходит удвоение ДНК?**

- A. Интерфаза
- B. Телофаза
- C. Профаза
- D. Метафаза
- E. Анафаза

**7. К какому типу клеток по способности к делению относятся клетки печени?**

- A. Стабильные
- B. Генеративные

- C. Растущие
- D. Обновляющиеся
- E. Соматические

**8. Каков набор генетического материала на стадии анафазы митоза?**

- A.  $2n2c$
- B.  $n2c$
- C.  $2n4c$
- D.  $4n4c$
- E.  $nc$

**9. Как называется фаза митотического цикла, на которой изучают кариотип человека?**

- A. Интерфаза
- B. Анафаза
- C. Цитокинез
- D. Телофаза
- E. Метафаза

**10. На какой стадии митотического цикла хромосомы расходятся к полюсам клетки?**

- A. Анафаза
- B. Телофаза
- C. Интерфаза
- D. Метафаза
- E. Профаза

### **Протокол практического занятия**

Дата \_\_\_\_\_

#### **Задание №1 Типы хромосом человека.**

Изучите по микрофотографии метафазной пластинки из культуры лимфоцитов типы хромосом человека. Найдите все типы, зарисуйте в альбоме протоколов по одной хромосоме, мета-, субмета- и акроцентрическую со спутником. На одной из хромосом обозначьте центромеру, плечи, вторичную перетяжку, спутник.

### **Задание №2 Митотический цикл клетки.**

Изучите по таблице схему митотического цикла диплоидной клетки ( $2n$ ). Найдите и зарисуйте стадии интерфазы, про-, мета-, ана-, телофазы, указав название периода, количество хромосом и ДНК. Обратите внимание на хромосомы на стадии метафазы.

**Дата и подпись преподавателя** \_\_\_\_\_

#### Вопросы для обсуждения:

1. Во время нарушения митоза в клетке (культура ткани человека) хроматиды одной из хромосом не разошлись в дочерние ядра, а попали в одно ядро. Сколько хромосом будет в ядрах дочерних клеток?
2. В ядре соматической клетки человека 46 хромосом. Сколько хромосом будет в клетке на стадии завершения телофазы митоза? Изменится ли масса ДНК и объём генетической информации?
3. В ядре клетки кожи человека 46 хромосом. Сколько хромосом будет в клетке на стадии анафазы митоза?

### Термины для запоминания:

*Уровни организации хроматина, центромера, кинетохор, теломера, спутник, кариотип, идиограмма, аутосомы, гетерохромосомы, жизненный цикл клетки, митотический цикл, интерфаза, митоз, цитокинез, амитоз, эндомитоз, политения.*

### **5. Материальное и методическое обеспечение.**

1. Тестовые задания.
2. Учебно-методическое пособие.
3. Компьютеры.

### **ЗАНЯТИЕ № 6**

#### **1. ТЕМА: РАЗМНОЖЕНИЕ – УНИВЕРСАЛЬНОЕ СВОЙСТВО ЖИВОГО. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА. ГАМЕТОГЕНЕЗ**

**2. Актуальность темы.** Размножение – одно из основных свойств живого, которое обеспечивает непрерывность жизни на всех уровнях организации жизни – от молекулярно-генетического до биосферного. Знания биологических особенностей репродукции человека и влияния на неё социальных факторов очень важно для каждого человека.

**3. Цель занятия.** Объяснить механизмы протекания мейоза I и мейоза II, их биологическое значение. Научиться трактовать особенности репродукции человека в связи с её биосоциальной сущностью; изучить механизм гаметогенеза, выяснить характерные отличительные черты ово- и сперматогенеза и особенности оплодотворения.

**4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**

#### **4.1 Теоретические вопросы к занятию:**

1. Размножение – основное свойство живого. Формы размножения.
2. Мейоз: цитологические и генетические закономерности.
3. Значение мейоза.
4. Половые клетки. Строение, функции.



5. Гаметогенез: сперматогенез, овогенез.
6. Оплодотворение. Особенности репродукции человека.

**Размножение** – это способность организмов воспроизводить себе подобных.

### **Формы размножения:**

#### **I. Бесполое**

##### **• У одноклеточных:**

1. **Деление** – в основе лежит митоз (амеба, парамеция).
2. **Шизогония или множественное деление** (малярийный плазмодий).
3. **Почкование** (бактерии, дрожжи).
4. **Спорообразование** (споровики).

##### **• У многоклеточных:**

1. **Вегетативно** – размножение группой клеток.

*a. Почкование* (гидра);

*b. Фрагментация* (кольчатые черви);

*c. Вегетативными органами* (корень, лист, стебель);

*d. Полиэмбриония* – развитие нескольких зародышей из одной оплодотворённой яйцеклетки (рыбы, птицы, млекопитающие, в том числе человек – однайцовые близнецы).

2. **Спорами** – размножение специализированной клеткой (мхи, папоротники).

#### **II. Половое**

##### **• У одноклеточных:**

1. **Конъюгация** – новых особей не образуется, а лишь происходит обмен генетической информацией (бактерии, парамеции).

2. **Копуляция** – две особи превращаются в гаметы, соединяются и образуют зиготу (малярийный плазмодий). Встречается три вида копуляции:

– ***изогамия*** – сливаются подвижные, одинаковые по размеру гаметы;

– ***анизогамия*** – сливаются подвижные, но разные по размеру гаметы;

– ***оогамия*** – сливаются гаметы: крупная неподвижная (яйцеклетка) и

мелкая подвижная (сперматозоид).

- У многоклеточных – **копуляция**. Развитие гамет происходит в половых железах. Сперматозоиды образуются в семенниках, а яйцеклетки в яичниках.

**III. Партеногенез** – особая форма размножения. Это развитие организмов из неоплодотворённой яйцеклетки. Бывает естественным и искусственным. Естественный – облигатный (обязательный) и факультативный.

**Мейоз** – это способ деления при образовании половых клеток эукариот, в результате которого хромосомный набор уменьшается в два раза. Мейоз происходит при образовании сперматозоидов и яйцеклеток у животных и при образовании спор у большинства растений.

Мейоз состоит из двух последовательных делений:

- **Редукционного;**
- **Эквационного.**

**Интерфаза – I.** Происходит редупликация ДНК. Каждая хромосома состоит из двух хроматид.  **$2n4c$** .

**Редукционное деление** состоит из 4-х фаз:

**1) Профаза – I.**

Профаза – I состоит из 5 стадий:

- **Лептонема** – стадия длинных, тонких, слабо спирализованных нитей.
- **Зигонема** – стадия попарного соединения гомологичных хромосом (конъюгация).
- **Пахинема** – стадия толстых нитей. Гомологичные хромосомы соединены в биваленты. Между гомологичными хромосомами происходит обмен участками (кроссинговер).
- **Диплонема** – гомологичные хромосомы начинают отталкиваться.
- **Диакинез** – отталкивание гомологичных хромосом продолжается, но они еще соединены своими концами.

К концу **профазы-I** хромосомы полностью уплотнены, центриоли мигрируют к полюсам, ядрышки и ядерная мембрана разрушаются. Хромосомы попадают в цитоплазму. Центриоли расходятся к полюсам

клетки. Вокруг каждой центриоли образуется веретено деления. **2n4c.**

2) Метафаза – 1. Биваленты хромосом выстраиваются по обе стороны от экватора. Нити веретена деления прикрепляются к центромерам хромосом только с одной стороны. **2n4c.**

3) Анафаза – 1. Нити веретена деления сокращаются, и целые хромосомы оттягиваются к полюсам клетки. **2n4c.**

4) Телофаза – 1. Когда хромосомы достигнут полюсов клетки, нити веретена разрушаются. У каждого полюса вокруг хромосом образуется ядерная оболочка, появляется ядрышко. Цитоплазма делится, образуется две клетки. Набор генетического материала в каждом ядре – **n2c.**

*Таким образом, в результате редукционного деления образуется две клетки, в которых набор хромосом – гаплоидный, а количество ДНК еще удвоено (каждая хромосома состоит из двух хроматид).*

Интерфаза – 2. Короткая. В ней отсутствует S-период.

*Эквационное деление* состоит из 4-х фаз:

1) Профаза – 2. Хромосомы хорошо видны. Центриоли расходятся к полюсам клетки. Вокруг каждой центриоли образуется веретено деления (звезда). Ядрышки и ядерная мембрана разрушаются. Хромосомы попадают в цитоплазму. **n2c.**

2) Метафаза – 2. Хромосомы выстраиваются по экватору. Нити веретена деления прикрепляются к их центромерам с обеих сторон.

3) Анафаза – 2. Каждая центромера разделяется на две. Хроматиды отходят друг от друга. Нити веретена деления оттягивают дочерние хромосомы к противоположным полюсам. **2n2c.**

4) Телофаза – 2. Хромосомы перемещаются к полюсам клетки, деспирализуются, удлиняются и их уже не видно. Нити веретена разрушаются. У каждого полюса вокруг хромосом образуется ядерная оболочка, появляется ядрышко. Происходит цитокинез. Образуется 2 клетки. Набор генетического материала в каждой клетке – **nc.** Таким образом, из одной материнской клетки образуется 4 дочерних.

### Значение мейоза:

- 1) В результате мейоза половые клетки имеют гаплоидный набор хромосом. Это обеспечивает постоянное число хромосом в зиготе для каждого вида.
- 2) Мейоз обеспечивает комбинативную изменчивость организмов за счет:
  - Кроссинговера.
  - Независимого комбинирования негомологичных хромосом.
- 3) В результате мейоза все клетки отличаются комбинацией гомологичных хромосом и составом генов в них.

**Половые клетки (гаметы)** выполняют функцию передачи наследственного материала от родителей к потомкам.

**Сперматозоиды** – мужские половые клетки. Они подвижные (обеспечивают встречу гамет), микроскопических размеров. Сперматозоиды млекопитающих состоят из **головки, шейки и хвоста**. На переднем конце **головки** находится **акросома** (видоизмененный аппарат Гольджи). Акросома выделяет ферменты, которые растворяют оболочки яйцеклетки. Основную массу головки занимает ядро. Цитоплазма находится в жидкостно-кристаллическом состоянии. В **шейке** находятся центриоль и спиральная нить, которая образована митохондриями. **Хвост** выполняет активные движения.

**Яйцеклетки** – женские половые клетки. Неподвижные, крупных размеров. Яйцеклетки содержат все типичные органоиды клетки. В них содержатся питательные вещества (желток) для развития зародыша. Яйцеклетки покрыты оболочками, которые выполняют защитную и трофическую функцию. У плацентарных млекопитающих они обеспечивают связь зародыша и стенки матки материнского организма.

Процесс формирования половых клеток (гамет) называется **гаметогенез**.

### Сперматогенез

Семенник состоит из множества канальцев. Каждый каналец состоит из нескольких слоев клеток. Каждый слой – это последовательные стадии развития сперматозоидов.

**1. Зона размножения.** Наружный слой клеток – это сперматогонии (имеют крупное ядро и небольшое количество цитоплазмы). Эти клетки делятся путем митоза. Поэтому семенник увеличивается в размерах. **2n2c.**

**2. Зона роста.** Когда наступает половая зрелость, часть сперматогониев продолжает делиться путем митоза. Другая часть клеток переходит в зону роста. Увеличивается количество цитоплазмы. Клетки становятся крупнее. Они называются первичные сперматоциты. **2n4c.**

**3. Зона созревания.** Происходит два деления мейоза. Из каждого первичного сперматоцита образуется два вторичных сперматоцита (Мейоз-1) **n2c**, а затем четыре сперматиды (Мейоз-2) **nc**.

**4. Зона формирования.** Из сперматид формируются сперматозоиды. **nc.**

У диких животных сперматогенез происходит только в определенное время года. У домашних животных и человека сперматогенез идет постоянно.

### Овогенез

**1. Стадия размножения.** Овогонии (имеют крупное ядро и небольшое количество цитоплазмы) интенсивно делятся путем митоза. На пятом месяце эмбриогенеза человека в яичниках образуется до 6-7 млн. овогониев. У человека этот период заканчивается до рождения. На шестом месяце эмбриогенеза значительная часть овогониев погибает. Генетическая формула овогониев – **2n2c.**

**2. Стадия роста.** Происходит рост овогоний, образуются первичные овоциты. В яичниках девочек при рождении их около 300-400 тысяч. Когда наступает половая зрелость, овогонии увеличиваются в размерах. В них накапливается желток, жир, пигменты. Образуются первичные овоциты. Каждый овоцит окружается мелкими фолликулярными клетками, которые дают ему питание. Генетическая формула – **2n4c.**

**3. Стадия созревания.** Первичные овоциты вступают в стадию созревания, начинается профазы мейоза-I, которая останавливается на стадии диктиотены. Отдельные овоциты периодически продолжают приостановленный мейоз. Цитоплазма неодинаково распределяется между дочерними клетками. Из первичного овоцита образуется вторичный овоцит

(содержит почти всю цитоплазму) и направительное тельце первого порядка (Мейоз-I)  $n2c$ . У женщин овуляция происходит на стадии метафазы II. Во время овуляции стенка фолликула лопается и овоцит попадает в брюшную полость, а потом в маточные трубы. Мейоз завершается только при оплодотворении. Из вторичного овоцита образуется незрелая яйцеклетка, nc и направительное тельце второго порядка (Мейоз-2). Параллельно, направительное тельце первого порядка иногда делится на два направительных тельца второго порядка.

У человека, как у всех плацентарных млекопитающих периоды размножения и роста яйцеклеток проходят в фолликулах яичника. Период созревания яйцеклеток происходит в маточных трубах. Здесь происходит оплодотворение на стадии вторичного овоцита. Мейоз завершается после проникновения сперматозоида в яйцеклетку. В общем, за репродуктивный период у женщин образуется около 400 яйцеклеток.

Оплодотворение – это процесс соединения двух гамет с образованием зиготы, из которой развивается новый организм. Существуют два этапа:

**1. Дистантный** – включает направленную миграцию и активацию. Направленная миграция осуществляется за счёт таксиса. Активация сперматозоидов происходит в женских половых путях: яйцеклетки выделяют в окружающую среду химические вещества.

**2. Контактный** – проникновение сперматозоида происходит благодаря акросомной реакции. При контакте гамет оболочка акросомы разрушается. Из неё выбрасывается акросомная нить, выделяются ферменты, которые растворяют яйцевые оболочки (фермент гиалуронидаза растворяет фолликулярные клетки). Акросомная нить сливается с мембраной яйцеклетки, образуется воспринимающий бугорок, который захватывает ядро, центриоли, митохондрии сперматозоида. Ядро сперматозоида набухает до размеров ядра яйцеклетки. Ядра сближаются, сливаются (синкариогамия). Образуется зигота ( $2n$ ).

### **Биологическое значение оплодотворения:**

1. Восстанавливается диплоидное число хромосом в зиготе.
2. Оплодотворение – один из механизмов комбинативной изменчивости, так как в зиготе объединяются наследственный материал двух организмов у потомков.
3. Избирательность оплодотворения (только в пределах вида) обеспечивает сохранение вида как целого.

Продуктивность гамет у мужчин идёт постоянно, у женщин периодически (в среднем один раз каждые 28 дней) из тех овоцитов, которые сформировались ещё на ранних этапах эмбриогенеза. Таким образом, яйцеклетка, которая образуется в конце репродуктивного периода, накапливает большое число мутаций. У человека оплодотворение внутреннее. Процесс оплодотворения происходит в верхних отделах маточных труб. Из выделившихся 200 млн. сперматозоидов сюда попадают 100. Способность к оплодотворению у сперматозоидов сохраняется в течение 72 часов, у яйцеклеток – в течение суток после овуляции.

### **4.2. Тесты для самоконтроля:**

#### **1. В какой фазе мейоза происходит конъюгация гомологичных хромосом?**

- А. Лептонема профазы-1
- В. Профаза-2
- С. Зигонема профазы-1
- Д. Метафаза-1
- Е. Диакинез профазы-1

#### **2. Какое количество генетического материала в телофазе -1 мейоза?**

- А.  $nc$
- В.  $2n4c$
- С.  $n2c$
- Д.  $4n4c$
- Е.  $2n2c$

**3. В анафазе-1 мейоза на каждом полюсе клетки человека находится:**

- A. 46 хромосом, 92 молекулы ДНК
- B. 92 хромосомы, 92 молекулы ДНК
- C. 23 хромосомы, 46 молекул ДНК
- D. 92 хромосомы, 46 молекул ДНК
- E. 46 хромосом, 46 молекул ДНК

**4. В ядре соматической клетки мушки дрозофилы – 8 хромосом.**

**Сколько хромосом будет в клетке на стадии анафазы-2?**

- A. 8
- B. 16
- C. 4
- D. 32
- E. 64

**5. Назовите способы полового размножения:**

- A. Конъюгация и шизогония
- B. Партогенез и фрагментация
- C. Почкование и стробилиция
- D. Конъюгация и копуляция
- E. Полиэмбриония и копуляция

**6. В каких клетках человека происходит первое мейотическое деление?**

- A. Овогониях
- B. Сперматоцитах первого порядка
- C. Сперматидях
- D. Овотидах
- E. Сперматогониях

**7. На какой стадии сперматогенеза происходит мейоз?**

- A. Размножения
- B. Роста
- C. Формирования
- D. Созревания
- E. Не происходит



**8. Как называется стадия профазы-1 мейоза, на которой первичные овоциты находятся в состоянии покоя до полового созревания?**

А. Диплонема

В. Пахинема

С. Лептонема

Д. Диктионема

Е. Диакинез

**9. Как называются клетки и какой они имеют генетический материал в зоне размножения при сперматогенезе?**

А. Сперматиды,  $2n2c$

В. Первичные сперматоциты,  $n2c$

С. Сперматогонии,  $2n2c$

Д. Первичные сперматоциты,  $2n4c$

Е. Вторичные сперматоциты,  $n2c$

**10. Сколько яйцеклеток образуется из 100 овогоний?**

А. 100

В. 50

С. 200

Д. 300

Е. 400

### Протокол практического занятия

Дата \_\_\_\_\_

#### Задание №1 *Виды размножения.*

Заполните таблицу.

| Виды размножения                                |                                   | У кого происходит |
|---|-----------------------------------|-------------------|
| <b>Бесполое:</b><br>• у<br><i>одноклеточных</i> | Митоз на 2 особи                  |                   |
|   | Множественное деление (шизогония) |                   |

|  |                  |  |
|--|------------------|--|
|  | Почкование       |  |
|  | Спорообразование |  |
| • у<br><i>многоклеточных</i>                   | Почкование       |  |
|  | Спорообразование |  |
|  | Полиэмбриония    |  |
|  | Вегетативное     |  |
| <b>Половое:</b><br>• у<br><i>одноклеточных</i> | Конъюгация       |  |
|  | Копуляция        |  |
|  | а.               |  |
|  | б.               |  |
|  | в.               |  |
| • у<br><i>многоклеточных</i>                   | Копуляция (вид)  |  |
|  | Партеногенез     |  |

**Задание №2 Сравнительная характеристика митоза и мейоза.**

Заполните таблицу:

| Фазы            | Митоз | Мейоз          |                |
|-----------------|-------|----------------|----------------|
|                 |       | Первое деление | Второе деление |
| <i>Профаза</i>  |       |                |                |
| <i>Метафаза</i> |       |                |                |
| <i>Анафаза</i>  |       |                |                |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <i>Телофаза</i>  |  |  |  |
| <i>Для каких клеток характерен</i>                                       |  |  |  |
| <i>Количество клеток, которые образуются из одной материнской клетки</i> |  |  |  |

**Задание №3. Гаметогенез.**

Под микроскопом (7х40) рассмотрите постоянный препарат поперечного срезу канальца семенника. Найдите зоны - размножения, роста, созревания, формирования. Зарисуйте небольшой сектор одного семенного канальца и запишите названия зон, клеток, которые в них образуются, способ деления и их генетическую характеристику. Изучите и запишите схему овогенеза.

Дата и подпись преподавателя \_\_\_\_\_

### Ситуационные задачи:

1. К какой форме размножения относится полиэмбриония, встречается ли она у человека?
2. Двое мужчин (монозиготные близнецы) вступили в брак с двумя женщинами (тоже монозиготные близнецы). В каждой семье родилось по мальчику. Будут ли они похожи друг на друга, как монозиготные близнецы?
3. Почему конъюгацию называют половым процессом, а не размножением?
4. Какое количество аутомосом содержится в метафазе-1 мейоза при гаметогенезе у человека?
5. С чем связаны морфологические отличия мужских и женских половых клеток?

### Термины для запоминания:

*Размножение, деление, полиэмбриония, конъюгация, копуляция, партеногенез, мейоз, лептонема, зигонема, пахинема, кроссинговер, диплонема, диакинез, диктиотена, гаметы, сперматозоид, акросома, яйцеклетка, гаметогенез, сперматогенез, овогенез, оплодотворение, синкариогамия.*

### **5. Материальное и методическое обеспечение.**

1. Микроскопы.
2. Постоянные препараты.
3. Тестовые задания.
4. Учебно-методическое пособие.
5. Компьютеры.

## **ЗАНЯТИЕ № 7**

### **1. ТЕМА: КОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ СОДЕРЖАТЕЛЬНОГО МОДУЛЯ 1 «МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИЗНИ»**

**2. Цель занятия.** Выявить знания студентов по теоретическим вопросам содержательного модуля 1.

Итоговый контроль содержательного модуля 1 проводится по тестовым заданиям типа КРОК-1 и собеседование с преподавателем.

## СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ 2

### Закономерности наследственности и изменчивости

#### ЗАНЯТИЕ № 8

#### 1. ТЕМА: ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ ГЕНОВ.

#### ЗАКОНЫ МЕНДЕЛЯ

**2. Актуальность темы.** Одним из важнейших разделов биологии является генетика. Генетика тесно связана с медициной. Известно более двух тысяч наследственных болезней и аномалий развития. Их изучают на молекулярном, клеточном, организменном и популяционном уровнях.

**3. Цель занятия.** Изучить закономерности наследования менделирующих признаков у организмов. Научиться решать генетические задачи.

**4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**

#### 4.1 Теоретические вопросы к занятию:

1. Генетика. Основные термины и понятия генетики. Метод гибридологического анализа.
2. Моногибридное скрещивание. I и II законы Г. Менделя.
3. Летальные гены. Отклонение от ожидаемого расщепления.
4. Анализирующее скрещивание, его практическое применение.
5. Ди- и полигибридное скрещивание. III закон Менделя, его цитологические основы.

**Генетика** – это наука о закономерностях наследственности и изменчивости организмов.

**Наследственность** – это свойство организмов передавать особенности строения и жизнедеятельности потомкам.

**Изменчивость** – это свойство организмов приобретать новые признаки в процессе индивидуального развития.

Элементарными дискретными единицами наследственности и изменчивости являются гены. **Ген** – последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК (у некоторых вирусов – РНК), определяющий последовательность аминокислот конкретного полипептида, т-РНК, р-РНК.

Рождение генетики – 1865 год. В этом году Г. Мендель сделал доклад в обществе естествоиспытателей (г. Брно) «Опыты над растительными гибридами». Термин «ген» в науку ввёл И. Йогансен в 1909 году. Им же было предложено название науки – «генетика».

**Основные понятия генетики:**

**Аллельные гены** – гены, расположенные в одинаковых локусах гомологичных хромосом и определяющие развитие альтернативных признаков.

**Альтернативные признаки** – взаимоисключающее проявление одного и того же признака. Например: карий и голубой цвет глаз, гладкие и курчавые волосы у человека.

**Доминантный ген ( $A$ )** – ген, проявляющийся у гибридов первого поколения.

**Рецессивный ген ( $a$ )** – ген, не проявляющийся у гибридов первого поколения.

**Гомозиготный организм** – в гомологичных хромосомах локализованы одинаковые аллельные гены (два доминантных –  $AA$  или два рецессивных –  $aa$ ). Такой организм образует один тип гамет и не даёт расщепления при скрещивании с таким же по генотипу организмом.

**Гетерозиготный организм** – в гомологичных хромосомах локализованы разные гены одной аллельной пары ( $Aa$ ). Он образует два типа гамет и при скрещивании с таким же по генотипу организмом даёт расщепление.

**Генотип** – совокупность (система) всех генов организма.

**Фенотип** – совокупность всех признаков и свойств организма.

Основной метод генетики – это **метод гибридологического анализа**.

Он был создан Г. Менделем. Этот метод включает:

- 1. Подбор для опыта родительских пар, которые отличаются по одной или нескольким парам альтернативных признаков.**
- 2. Изучение наследования признаков у гибридов нескольких поколений.**
- 3. Качественный и количественный учет проявления признаков у гибридов.**

#### **4. Анализ зиготности у каждой гибридной особи.**

Основной объект исследования – горох. Это самоопыляющееся растение с коротким периодом развития. У него хорошо выражены альтернативные признаки.

#### **Моногибридное скрещивание**

Мендель начал свои исследования с моногибридного скрещивания. Это скрещивание, в котором организмы отличаются одной парой альтернативных признаков. Он скрещивал горох с жёлтыми и зелёными семенами. В первом поколении все растения были с жёлтыми семенами. Мендель установил **Закон единообразия гибридов первого поколения.**

*При скрещивании гомозиготных особей, которые отличаются по одной или нескольким парам альтернативных признаков, первое поколение гибридов единообразно и по фенотипу, и по генотипу.*

Жёлтый цвет горошин – А

Зелёный цвет горошин – а

P ♀ AA × ♂ aa

G A a

F<sub>1</sub> Aa – 100 % жёлтые

#### **Закон расщепления признаков у гибридов**

Мендель скрещивал гибриды первого поколения (растения с жёлтыми семенами). Во втором поколении (F<sub>2</sub>) он получил 2 вида растений:

– большая часть растений имела жёлтые семена (75%)

– меньше было растений с зелёными семенами (25%)

Так Мендель устанавливает **закон расщепления:**

*При скрещивании гетерозиготных особей, которые отличаются по одной паре альтернативных признаков, у потомков наблюдается расщепление в соотношении 1:2:1 по генотипу и 3:1 по фенотипу.*

P ♀ Aa × ♂ Aa

G A a A a

F<sub>2</sub> AA, Aa, Aa, aa

¾ жёлтые; ¼ зелёные

### Гипотеза (закон) чистоты гамет

Чтобы объяснить закон расщепления Мендель предположил, что гибриды получают признаки от своих родителей через гаметы. В гаметах есть «наследственные факторы» (гены), которые определяют признаки гибридов. Гены попадают в гаметы в процессе гаметогенеза: при мейозе гомологичные хромосомы расходятся к разным полюсам. Поэтому *из каждой пары генов, которые находятся в хромосомах, в гамету попадает только один ген.* Эта закономерность получила название «*Закон чистоты гамет*», так как была доказана процессом мейоза.

*Анализирующее скрещивание* – это скрещивание особи, генотип которой надо узнать, с особью рецессивной. Анализирующее скрещивание используется для определения генотипа родителей по фенотипу потомков. Если в результате скрещивания наблюдается расщепление *1:1 по фенотипу*, то особь – гетерозиготная, если наблюдается единообразие, то особь – гомозиготная.

A – чёрный окрас собак

a – коричневый окрас собак

1) P ♀ Aa × ♂ aa

G A a a

F<sub>1</sub> Aa; aa

1 чёрные : 1 коричневые,

2) P ♀ AA × ♂ aa

G A a

F<sub>2</sub> Aa – 100% чёрные

*Летальные гены* – это гены, которые вызывают гибель организма.

Когда в организме есть такой ген, то результаты расщепления будут другие.

Например:

A – брахидактилия (короткие трубчатые кости)

a – нормальное строение скелета

AA – letal (гибель зиготы на ранних этапах развития)

Aa – жизнеспособны (малый рост, короткие пальцы рук и ног)

P ♀ Aa × ♂ Aa

G A a A a

F<sub>1</sub> AA; Aa; Aa; aa

letal брах. норма

Расщепление *по фенотипу* и *генотипу* **2:1**



## Дигибридное скрещивание

Мендель скрещивал растения, которые отличаются по двум признакам:

- по цвету семян: жёлтые и зелёные.
- по форме семян: гладкие и морщинистые.

В F<sub>1</sub> все гибриды имели доминантные признаки: жёлтые и гладкие семена, потому что проявился закон единообразия гибридов первого поколения.

A – жёлтый цвет горошин

P ♀ AABV × ♂ aabb

a – зелёный цвет

G AB ab

B – гладкая поверхность

F<sub>1</sub> AaBb – 100% ж.гл.

b – морщинистая

### Решётка Пеннета

P ♀ AaBb × ♂ AaBb

G AB Ab AB Ab

aB ab aB ab

F<sub>2</sub> 9AB; 3Ab; 3aB; 1ab

ж. гл.    ж. м.    з. гл.    з. м.

















При скрещивании гибридов первого поколения в F<sub>2</sub> произошло расщепление *по фенотипу*:

9 – жёлтые гладкие;

3 – жёлтые морщинистые

3 – зелёные гладкие;

1 – зелёные морщинистые

| Гаметы♂ | AB  | Ab  | aB  | ab  |
|---------|---|---|---|---|
| Гаметы♀ |   |   |   |   |
| AB      | <br>AABB  | <br>AABb  | <br>AaBB  | <br>AaBb  |
| Ab      | <br>AABb | <br>AAbb | <br>AaBb | <br>Aabb |
| aB      | <br>AaBB | <br>AaBb | <br>aaBB | <br>aaBb |
| ab      | <br>AaBb | <br>Aabb | <br>aaBb | <br>aabb |

### Закон независимого наследования и комбинирования признаков

*Гены и признаки, которые они определяют, наследуются независимо друг от друга и могут комбинироваться в различных вариантах.*

Закономерности, открытые Г.Менделем носят статистический характер. Они дают возможность рассчитать вероятность проявления признака у потомков. Но теоретическая закономерность совпадает с эмпирической только при достаточно больших числах.

Признаки, наследование которых идёт по законам Г.Менделя,

называются менделирующими. Общее количество таких признаков у человека огромно. Например: близорукость, полидактилия, нормальный слух – доминантные признаки, а нормальное зрение, пятипалость, глухота – рецессивные.

#### **4.2. Тесты для самоконтроля:**

##### **1. Дискретные единицы наследственности предложил называть генами:**

- A. Г. Мендель
- B. В. Йогансен
- C. Т. Морган
- D. Г. де Фриз
- E. У. Бэтсон

##### **2. Генотип – это:**

- A. Система генов данного организма
- B. Совокупность внешних и внутренних признаков организма
- C. Гаплоидный набор хромосом
- D. Сумма генов организма
- E. Сумма генов в аутосомах

##### **3. При скрещивании двух гомозиготных особей, которые отличались по нескольким альтернативным признакам, все гибриды оказались одинаковыми по генотипу и фенотипу. Какая это закономерность?**

- A. I закон Менделя
- B. II закон Менделя
- C. Закон «чистоты» гамет
- D. III закон Менделя
- E. Закон Моргана

##### **4. Фенотип – это:**

- A. Система внешних и внутренних признаков и свойств организма, которые формируются в онтогенезе
- B. Диплоидный набор соматической клетки организма
- C. Система генов данного организма
- D. Признаки, которые обуславливаются аутосомными генами

Е. Признаки, которые обуславливаются генами половых хромосом

**5. Участок хромосомы, в которой расположен ген, называется:**

А. Антикодоном

В. Локусом

С. Кодоном

Д. Центромерой

Е. Нуклеотидом

**6. Сколько типов гамет может образовать организм с генотипом AaBBcc, если гены расположены в разных парах хромосом?**

А. 1

В. 2

С. 4

Д. 8

Е. 16

**7. Основной метод генетики:**

А. Генеалогический

В. Близнецовый

С. Популяционно-статистический

Д. Цитогенетический

Е. Гибридологического анализа

**8. При каком скрещивании у потомков проявляется рецессивный признак?**

А. AA<sub>вв</sub> × aa<sub>ВВ</sub>

В. AA × aa

С. AA<sub>ВВ</sub> × aa<sub>вв</sub>

Д. Aa × aa

Е. Aa × AA

**9. Укажите гетерозиготный организм:**

А. AA<sub>вв</sub>CC

В. AA<sub>ВВ</sub>CC

C. AABbCc

D. aabbcc

E. aabbCC

**10. Совокупность генов всех особей в популяции – это:**

A. Генотип

B. Геном

C. Генофонд

D. Кариотип

E. Фенотип

### Протокол практического занятия

Дата \_\_\_\_\_

**Задание №1. Символы, которые используются в генетике.**

♀ – особь женского пола

♂ – особь мужского пола

× – знак скрещивания между родительскими генотипами

G – гаметы

F – потомки

**Задание №2. Закон «чистоты» гамет.**

Заполните таблицу. Определите типы гамет для заданных в таблице генотипов. Разместите гены в хромосомах (обозначьте аллельные и неаллельные гены), гены, которые определяют развитие неальтернативных признаков.

| Генотип                                | AABB       | Aabb | AaBb | AABbCC | AaBbCc |
|--|------------|------|------|--------|--------|
| <i>Количество типов гамет</i>          | 1          |      |      |        |        |
| <i>Гаметы</i>                          | AB         |      |      |        |        |
| <i>Расположение генов в хромосомах</i> | A B<br>A B |      |      |        |        |

**Задание №3. Решение задач.**

1. У человека карий цвет глаз доминирует над голубым. Гетерозиготная кареглазая женщина вышла замуж за гетерозиготного кареглазого мужчину. Определите вероятность рождения у них голубоглазого ребёнка.

***Решение:***

2. Альбинизм – это наследственная аутосомно-рецессивная патология. Женщина-альбинос вышла замуж за здорового мужчину и родила ребёнка-альбиноса. Какова вероятность (в %), что второй ребёнок тоже будет альбиносом?

***Решение:***

3. Голубоглазый правша, отец которого был левшой, женился на кареглазой левше из семьи, все члены которой в течение нескольких поколений имели карие глаза. Какие у них могут быть дети?

***Решение:***

4. У нормальных родителей родился ребёнок – глухой и больной глаукомой. Определите генотипы родителей, если известно, что глухонмота и глаукома – рецессивные признаки.

*Решение:*

Дата и подпись преподавателя \_\_\_\_\_

Термины для запоминания:

*Генетика, наследственность, изменчивость, ген, аллельные гены, альтернативные признаки, доминантный ген, рецессивный ген, гомозиготный организм, гетерозиготный организм, генотип, фенотип, анализирующее скрещивание, летальные гены.*

#### **5. Материальное и методическое обеспечение.**

1. Тестовые задания.
2. Учебно-методическое пособие.
3. Компьютеры.

### **ЗАНЯТИЕ № 9**

#### **1. ТЕМА: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ. МНОЖЕСТВЕННЫЙ АЛЛЕЛИЗМ**

**2. Актуальность темы.** Следствием взаимодействия генов является формирование фенотипических особенностей организмов.

**3. Цель занятия.** Знать основные виды взаимодействия аллельных и неаллельных генов. Знать проявление признаков при различных типах

наследования групп крови по антигенной системе АВ0 – проявление множественного аллелизма. Уметь применять знания о формах взаимодействия генов для прогнозирования генотипов и фенотипов в последующих поколениях

#### 4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.

##### 4.1 Теоретические вопросы к занятию:

1. Взаимодействие генов одной аллельной пары: неполное доминирование, полное доминирование, сверхдоминирование, кодоминирование.
2. Множественные аллели. Наследование групп крови системы АВ0 у человека.
3. Плейотропия.
4. Взаимодействие генов разных аллельных пар:
  - а) комплементарное действие;
  - б) эпистаз и гипостаз;
  - в) полимерия.

Любой признак и свойство организма может определяться как одним, так и несколькими генами, которые взаимодействуют между собой. По типу взаимодействия различают аллельные и неаллельные гены.

*A a*

##### Типы взаимодействия аллельных генов:

1) **Полное доминирование** – доминантный ген полностью подавляет действие рецессивного гена. Функциональная активность доминантного гена не зависит от наличия в организме рецессивного.

AA – карий цвет глаз

Aa – карий

aa – голубой

P ♀ AA × ♂ aa

G A a

F<sub>1</sub> Aa – 100% карий

P ♀ Aa × ♂ Aa

G A a A a

F<sub>2</sub> AA; Aa; Aa; aa

карий голубой

Расщепление 3 : 1 по фенотипу;

1 : 2 : 1 по генотипу.

2) **Неполное доминирование** – доминантный ген не полностью подавляет действие рецессивного гена, и гетерозиготная особь имеет свое

(промежуточное) проявление признака.

AA – здоровый

a – цистинурия

Aa – повышенное содержание цистеина в моче

aa – цистинурия с образованием камней в почках

P ♀ AA × ♂ aa

G A a

F<sub>1</sub> Aa – 100% повышенное

содержание цистеина в моче

P ♀ Aa × ♂ Aa

G A a A a

F<sub>2</sub> AA; Aa; Aa; aa

здор. повыш. цист.

Расщепление 1 : 2 : 1 по фенотипу; 1 :

2 : 1 по генотипу.

**3) Кодоминирование** – оба гена работают и не мешают друг другу.

Например: IV группа крови у человека по системе АВ0 – I<sup>A</sup>I<sup>B</sup>

**4) Сверхдоминирование** – в гетерозиготном состоянии проявление признаков сильнее, чем у доминантных гомозигот. Так при серповидноклеточной анемии:

S – серповидноклеточная анемия (SS-lethal)

s – норма

Ss – серповидноклеточность, жизнеспособны, устойчивы к малярии

P ♀ Ss × ♂ Ss

G S s S s

F<sub>1</sub> SS; Ss; Ss; ss

1 Letal : 2 : 1

### Множественные аллели

Множественные аллели возникают в результате многократных мутаций одного и того же локуса в хромосоме. Появляется более двух вариантов одного и того же гена. Каждый из генов содержит разную наследственную информацию. Поэтому один фенотип контролируется разными генотипами. Так как одновременно в одном локусе хромосомы может находиться лишь один ген из всей серии, то множественные аллели существуют только в популяции. Между генами в одной серии устанавливается ряд доминантности. Каждый предыдущий ген доминирует над последующим. Например: наследование



групп крови у человека по системе АВ0.

ii – 1 группа;

$I^A I^A$ ;  $I^A i$  – 2 группа;

$I^B I^B$ ;  $I^B i$  – 3 группа;

$I^A I^B$  – 4 группа

Гены  $I^A$ ,  $I^B$  являются доминантными по отношению к гену  $i$ , а между собой они кодоминантны. Поэтому ряд доминантности таков:  $I^A = I^B > i < I^A = I^B$

### Плейотропия

**Плейотропия** – один ген влияет на развитие нескольких признаков. Плейотропия может быть первичной и вторичной. **Первичная** – ген сразу проявляет своё множественное действие (синдром Марфана). Чаще встречается **вторичная плейотропия**. Вначале ген проявляет один фенотипический признак, который вызывает второй, а затем проявляется множественный эффект. Например: серповидно-клеточная анемия у человека.

Наследование синдрома Марфана:

A – арахнодактилия, нарушение в строении хрусталика глаза, аномалии в сердечно-сосудистой системе.

a – нормальное строение.

P ♀ Aa × ♂ Aa

G A a A a

F<sub>1</sub> AA; Aa; Aa; aa

арахнодакт. норма

Утверждение менделевской генетики – «один ген – один признак» отрицалось многими опытами. Оказалось, что один ген может влиять на проявление нескольких признаков (плейотропия) и один признак может контролироваться несколькими генами. Если две пары генов расположены в разных парах гомологичных хромосом, то наследование генов подчиняется III закону Менделя. А вот проявление признака зависит от типа взаимодействия между генами. Ведь признак развивается в результате взаимодействия двух белков, которые образовались под действием двух и более генов.

**Типы взаимодействия неаллельных несцепленных генов:**

1) **Комплементарность** – один доминантный ген дополняет действие другого неаллельного доминантного гена, и они вместе определяют новый признак, который отсутствует у родителей. Причём, соответствующий признак развивается только в присутствии обоих неаллельных генов.

**Пример комплементарности:**

Синтез интерферона зависит от присутствия двух доминантных генов, один из которых локализуется в хромосоме 2, а другой – в хромосоме 5.

A<sub>2</sub>vv – синтез отсутствует

aaV<sub>5</sub> – синтез отсутствует

aavv – синтез отсутствует

A<sub>2</sub>V<sub>5</sub> – синтез интерферона

P ♀ AA<sub>2</sub>bb × ♂ aaBB

G Ab aB

F<sub>1</sub> AaBb – 100% синтез интерферона

P ♀ AaBb × ♂ AaBb

G AB Ab AB Ab

aB ab aB ab

F<sub>2</sub> 9 : 7 по фенотипу,  
синтез интерферона : синтез отсутствует

Бывает расщепление: 9 : 6 : 1, 9 : 3 : 4, 9 : 3 : 3 : 1

**Эпистаз** – действие гена одной аллели подавляет действие генов другой аллели. Гены, которые подавляют действие других генов, называются **супрессорами**. Гены-супрессоры в основном не детерминируют развитие определённого признака. Ген, эффект которого подавляется, называется **гипостатическим**. Различают эпистаз:

**а) рецессивный** – рецессивный аллель одного гена подавляет действие доминантных генов другой аллели. Например: «бомбейский феномен» у человека. В этом случае очень редкая рецессивная аллель hh подавляет действие генов I<sup>A</sup> и I<sup>B</sup>. У человека с генотипом I<sup>A</sup>I<sup>A</sup>hh – фенотипически будет первая группа крови.

**б) доминантный** – доминантный аллель одного гена подавляет действие

доминантного гена другой аллели. Например: наследственная близорукость.

$A_{-}vv$  – умеренная близорукость (от -2,0 до -4,0)

$aavv$  – нормальное зрение

$aaV_{-}$  – сильная близорукость (более -5), ген  $V$  – супрессор

$A_{-}V_{-}$  – сильная близорукость

$P \quad \text{♀} \quad AAbb \times \text{♂} \quad aaVV$

$G \quad Ab \quad \quad \quad aV$

$F_1 \quad AaVb \quad - \quad 100\% \quad \text{сильная}$   
близорукость

$G \quad AV \quad Ab \quad \quad AV \quad Ab$

$\quad \quad aV \quad ab \quad \quad aV \quad ab$

$F_2 \quad 12 \quad : \quad 3 \quad : \quad 1$  по  
фенотипу  
сильная      умерен      норм.  
близорук.      близорук.      зрение

$P \quad \text{♀} \quad AaVb \times \text{♂} \quad AaVb$

Бывает расщепление: 13 : 3, 12 : 4

**3) Полимерия** – несколько неаллельных доминантных генов проявляют один признак.

Полимерия бывает:

- **Суммарная (кумулятивная)** – степень проявления признака зависит от числа доминантных генов. Так наследуются количественные признаки у человека: пигментация кожи, рост, масса тела, артериальное давление.

Например: рост человека.

$A_1A_1A_2A_2A_3A_3 - 180 \text{ см}$

$a_1a_1a_2a_2a_3a_3 - 150 \text{ см}$

$A_1a_1A_2a_2A_3a_3 - 165 \text{ см}$

- **Однозначная** – наличие хотя бы одного доминантного гена определяет проявление признака. Так наследуются качественные признаки. Например: склонность к гастриту.

$A_1A_2$  – склонность к гастриту;

$a_1a_1a_2a_2$  – здоровые

$P \quad \text{♀} \quad A_1A_1A_2A_2 \times \text{♂} \quad a_1a_1a_2a_2$

$G \quad A_1A_2 \quad \quad \quad a_1a_2$

$F_1 \quad A_1a_1A_2a_2 - 100\% \text{ склон. к гастр.}$

$P \quad \text{♀} \quad A_1a_1A_2a_2 \times \text{♂} \quad A_1a_1A_2a_2$

$G \quad A_1A_2 \quad A_1a_2 \quad \quad A_1A_2 \quad A_1a_2$

$\quad \quad a_1A_2 \quad a_1a_2 \quad \quad a_1A_2 \quad a_1a_2$

#### **4.2. Тесты для самоконтроля:**

**1. Наследование серповидно-клеточной анемии у человека происходит по типу:**

- A. Полного доминирования
- B. Неполного доминирования
- C. Эпистаза
- D. Комплементарности
- E. Кодоминирования

**2. Наследование крови по резус-фактору происходит по типу:**

- A. Доминантного эпистаза
- B. Рецессивного эпистаза
- C. Комплементарности
- D. Полимерии суммарной (кумулятивной)
- E. Полимерии однозначной

**3. К плейотропным признакам у человека относятся:**

- A. Болезнь Марфана
- B. Наследственная глухота
- C. Праворукость
- D. Полидактилия
- E. Гемофилия

**4. Аллельные гены – это гены, которые:**

- A. Расположены в разных хромосомах
- B. Расположены в X и Y хромосомах
- C. Расположены в разных локусах гомологичных хромосом
- D. Расположены в одинаковых локусах гомологичных хромосом
- E. Расположены в одной хромосоме

**5. Укажите взаимодействие между аллельными генами:**

- A. Комплементарность
- B. Эпистаз доминантный
- C. Неполное доминирование

D. Полимерия

E. Эпистаз рецессивный

**6. Каким будет расщепление при скрещивании дигетерозигот, если один доминантный неаллельный ген дополняет действие другого?**

A. 9:6:1

B. 13:3

C. 12:3:1

D. 15:1

E. 3:1

**7. Подавление одного доминантного неаллельного гена другим доминантным геном называется:**

A. Плейотропией

B. Полиплоидией

C. Эпистазом

D. Комплементарностью

E. Полимерией

**8. При скрещивании серых кроликов в потомстве произошло расщепление в соотношении 9/16 серых : 4/16 белых : 3/16 чёрных. Это пример:**

A. Эпистаза

B. Комплементарности

C. Плейотропии

D. Полимерии

E. Кодоминирования

**9. Какую группу крови будет иметь ребёнок у гомозиготных родителей со второй и третьей группой крови?**

A.  $I^A I^B$

B.  $ii$

C.  $I^B I^B$

D.  $I^B i$

E.  $I^A I^A$

**10. У родителей первая и четвёртая группы крови. Какие группы крови могут быть у их детей?**

- A. Первая и вторая
- B. Первая и четвёртая
- C. Вторая и третья
- D. Только четвёртая
- E. Только первая

**Протокол практического занятия**

Дата \_\_\_\_\_

**Задание №1. Решение задач.**

1. Серповидно-клеточная анемия – признак с неполным доминированием. Гомозиготные индивидуумы рано умирают, а гетерозиготные жизнеспособны и имеют особенную форму гемоглобина. Малярийный плазмодий не способен использовать для питания этот гемоглобин, поэтому гетерозиготы не болеют малярией. Какова вероятность рождения детей, неустойчивых к малярии, в семье, где оба родителя устойчивы к этой болезни?

***Решение:***

2. Аутосомный ген, определяющий в гомозиготном состоянии резкую деформацию конечностей, у гетерозигот приводит к укорочению пальцев (брахидактилия). Женщина, которая имеет нормальные пальцы, вышла замуж за мужчину с брахидактилией. Какова вероятность проявления брахидактилии у их детей?

***Решение:***

3. Резус-отрицательная женщина имеет четвертую группу крови, а её резус-положительный муж – первую группу крови по системе АВ0. Может ли в этой семье родиться ребёнок с генотипом отца? Ответ обоснуйте.

***Решение:***

4. Нормальный слух у человека контролируется двумя несцепленными доминантными генами, один из которых отвечает за нормальное развитие слухового нерва, а другой – за нормальное развитие ушной улитки. Двое глухонемых женятся, у них рождается трое детей с нормальным слухом. Определите генотипы родителей и детей. Какой это тип взаимодействия генов?

***Решение:***

5. Рост человека контролируется несколькими парами несцепленных генов, которые взаимодействуют по типу полимерии. Если исключить факторы среды и условно ограничиться лишь тремя парами генов, то можно предположить, что в некоторой популяции низкорослые 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 см, 160 см, 155 см, 150 см. Определите генотипы родителей и потомков.

## *Решение:*

Дата и подпись преподавателя \_\_\_\_\_

Термины для запоминания:

*Полное доминирование, неполное доминирование, кодоминирование, сверхдоминирование, множественные аллели, плейотропия, комплементарность, эпистаз, полимерия, суммарная полимерия, однозначная полимерия.*

### **5. Материальное и методическое обеспечение.**

1. Тестовые задания.
2. Учебно-методическое пособие.
3. Компьютеры.

## **ЗАНЯТИЕ №10**

### **1. ТЕМА: ГЕНЕТИКА ПОЛА. НАСЛЕДОВАНИЕ, СЦЕПЛЕННОЕ С ПОЛОМ. РЕШЕНИЕ ЗАДАЧ**

**2. Актуальность темы.** Признаки, сцепленные с полом, наследуются по особым законам, что важно при изучении наследственных болезней. Для лучшего усвоения теоретического материала студенты решают генетические задачи.

**3. Цель занятия.** Уметь интерпретировать механизм генетического определения пола как менделирующего признака человека. Знать особенности наследования признаков, сцепленных с полом.

**4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**



#### 4.1 Теоретические вопросы к занятию:

1. Механизмы генетического определения пола.
2. Наследование пола. Признаки, сцепленные с полом, закономерности их наследования
3. Наследование сцепленных с полом заболеваний у человека. Признаки, ограниченные полом и зависимые от пола.

Хромосомы, одинаковые у женских и мужских организмов называются **аутосомами**.

Хромосомы, которые отличаются как по морфологии, так и по заключенной в них генетической информации, у женских и мужских организмов называются **половыми** (гетерохромосомы). Большую, из пары хромосом, называют X-хромосома, а меньшую – Y-хромосома. Сочетание половых хромосом в зиготе определяет пол будущего организма.

#### Типы хромосомного определения пола:

– **Качественное:**

1. У млекопитающих (человека), большинства земноводных, мухи дрозофилы.

$\text{♀ AA} + \text{XX}; \text{♂ AA} + \text{XY}.$

2. У птиц, пресмыкающихся, бабочек.

$\text{♀ AA} + \text{XY}; \text{♂ AA} + \text{XX}$  или  $\text{♀ AA} + \text{ZW}; \text{♂ AA} + \text{ZZ}$

– **Количественное:**

3. У некоторых клопов, кузнечиков.

$\text{♀ AA} + \text{XX}; \text{♂ AA} + \text{X0}$

4. У перепончатокрылых.

$\text{♀ } 2n; \text{♂ } n$  (диплоидный набор хромосом восстанавливается эндомитозом).

Кроме хромосомных, есть и другие механизмы регулирующие пол:

- 1) Определение пола зависит от размера яйцеклеток: из крупных яйцеклеток развиваются - ♀, а из мелких – ♂ (некоторые черви);
- 2) Влияние внешней среды (морской червь боннелия). Свободноживущие личинки прикрепляются ко дну и развиваются в самок (длина до 1м), а личинки, которые попадают на хоботок самки – в самцов (1-3 мм).

Пол наследуется по законам Менделя.

P ♀ AA + XX × ♂ AA + XY

G A + X A + X A + Y

F<sub>1</sub> AA + XX ; AA + XY  
1 : 1

Пол, имеющий две одинаковые половые хромосомы, называется **гомогаметный**.

Пол, имеющий разные половые хромосомы, называется **гетерогаметный**.

Признаки, гены которых локализируются в половых хромосомах, называются **сцепленные с полом**. Это явление было открыто Т. Морганом при изучении наследования окраски глаз у мухи дрозофилы.

Лица женского пола могут быть как **гомо-** так и **гетерозиготными** по генам локализованным в X-хромосомах. Рецессивные аллели генов у них проявляются только в гомозиготном состоянии.

Так как у лиц мужского пола только одна X-хромосома, то все локализованные в ней гены (даже рецессивные) сразу же проявятся в фенотипе. Такой организм называется **гемизиготным**.

Гены, которые находятся в X-хромосоме, могут быть:

1) **Доминантными**. Они передаются от отца всем дочерям. Например: темная эмаль зубов.

X<sup>A</sup> – темная эмаль зубов

X<sup>a</sup> – белая эмаль зубов

P ♀ X<sup>a</sup>X<sup>a</sup> × ♂ X<sup>A</sup>Y

G X<sup>a</sup> X<sup>A</sup> Y

F<sub>1</sub> X<sup>A</sup>X<sup>a</sup>; X<sup>a</sup>Y

50%-темная (100% дочери), 50%-белая эмаль зубов.

2) **Рецессивными**. Они передаются от матери (носительница гена) к сыну.

Например: гемофилия, дальтонизм.

X<sup>D</sup> – нормальное зрение

X<sup>d</sup> – дальтонизм

P ♀  $X^D X^d$  × ♂  $X^D Y$

G  $X^D$   $X^d$   $X^D$  Y

F<sub>1</sub>  $X^D X^D$ ;  $X^D Y$ ;  $X^D X^d$ ;  $X^d Y$

25%-дальтоники (50% сыновей)

Признаки, которые наследуются через Y-хромосому, называются **голандрическими**. Они передаются от отца всем сыновьям. Например: ткань семенников, ихтиоз, гипертрихоз.

Существуют признаки, которые проявляются только у одного пола несмотря на то, что гены, которые определяют эти признаки есть у обоих полов как в аутосомах. так и в половых хромосомах. Такие признаки называются ***ограниченные полом*** (жирность молока у женщин, патология простаты у мужчин). Есть признаки, характер доминирования которых ***зависит от пола***. Например, у мужчин ген облысения доминирует, а у женщин он рецессивен. Мужчинам для облысения достаточно одного доминантного аллеля, а женщинам необходимо быть гомозиготными по доминантному гену, поэтому лысых мужчин гораздо больше, чем лысых женщин. Проявление зависимых от пола признаков определяется соотношением мужских и женских гормонов в крови. Гены, которые определяют вторичные половые признаки, есть у обоих полов, но их проявление контролируется также гормонами.

#### 4.2. Тесты для самоконтроля:

##### 1. Как передаются потомкам доминантные гены, которые находятся в X-хромосоме?

- A. От отца только дочерям
- B. От отца только сыновьям
- C. От матери только дочерям
- D. От матери только сыновьям
- E. передаются всем детям независимо от пола

##### 2. Как наследуется дальтонизм?

- A. Сцепленный с X-хромосомой доминантный ген
- B. Аутосомный рецессивный ген
- C. Сцепленный с X-хромосомой рецессивный ген

- D. Аутосомный доминантный ген
- E. Сцепленный с У-хромосомой ген

**3. Какое хромосомное определение пола у человека?**

- A. ♀AA + XX; ♂AA + XY
- B. ♀AA + XY; ♂AA + X0
- C. ♀AA + X0; ♂AA + XX
- D. ♀AA + XY; ♂AA + XX
- E. ♀2n; ♂n

**4. Какой из этих признаков принадлежит к признакам ограниченных полом?**

- A. Гемофилия
- B. Альбинизм
- C. Гипертрихоз
- D. Низкий тембр голоса
- E. Дальтонизм

**5. Мужчина-дальтоник женится на женщине с нормальным цветовым зрением, у которой отец был дальтоником. Какое зрение будет у их детей?**

- A. Все девочки будут здоровы
- B. Все мальчики будут здоровы
- C. Половина мальчиков и девочек будут здоровы
- D. 25% детей будут больными
- E. 25% детей будут здоровыми

**6. Какое хромосомное определение пола у птиц?**

- A. ♀AA + XX; ♂AA + XY
- B. ♀AA + XY; ♂AA + X0
- C. ♀AA + X0; ♂AA + XX
- D. ♀AA + XY; ♂AA + XX
- E. ♀2n; ♂n

**7. У каких организмов условия среды способствуют превращению самок в самцов?**

- A. Иксодовый клещ

В. Воробей

С. Обезьяна

Д. Печёночный сосальщик

Е. Боннелия

**8. Какова вероятность рождения больного ребёнка от больного гемофилией отца и матери-носительницы гена гемофилии?**

А. 0%

В. 10%

С. 25%

Д. 50%

Е. 100%

**9. У здоровых родителей родился сын дальтоник. Какова вероятность рождения девочки дальтоника?**

А. 0%

В. 10%

С. 25%

Д. 50%

Е. 100%

**10. Как называются признаки, расположенные в У-хромосоме?**

А. Кодоминантные

В. Плейотропные

С. Голандрические

Д. Мужские

Е. Независимые

### **Протокол практического занятия**

Дата \_\_\_\_\_

#### **Задание №1. Решение задач.**

1. У человека гемофилия наследуется как X-рецессивный признак. Дочь гемофилика собирается выйти замуж за сына другого гемофилика, причём молодожёны не болеют гемофилией. Определите вероятность рождения ребёнка, больного гемофилией, какого пола будет этот ребёнок?

***Решение:***

2. Мужчина-дальтоник женится на женщине с нормальным цветовым зрением, отец которой был дальтоником. Какое будет зрение у их детей?

***Решение:***

3. Тёмная эмаль зубов может определяться двумя доминантными генами, один из которых расположен в X-хромосоме. У родителей с тёмными зубами родились дочка и сын с нормальным цветом зубов. Определите вероятность рождения в этой семье следующего ребёнка также без аномалий, если тёмные зубы матери обусловлены только геном, сцепленным с X-хромосомой, а тёмные зубы отца – аутосомным геном, по которому он гетерозиготен.

***Решение:***

4. Гипертрихоз передаётся через Y-хромосому, а полидактилия – как доминантный аутосомный признак. В семье, где отец имел гипертрихоз, а мать

– полидактилию, родилась нормальная по обоим признакам дочка. Какова вероятность того, что следующий ребёнок также будет без обеих аномалий?

***Решение:***

5. У человека дальтонизм обусловлен сцепленным с X-хромосомой рецессивным геном. Талассемия наследуется как аутосомный доминантный признак и наблюдается в двух формах: у гомозигот тяжёлая, часто смертельная, у гетерозигот – легкая форма. Женщина с нормальным зрением, но лёгкой формой талассемии в браке со здоровым мужчиной, но дальтоником, имеет сына-дальтоника с лёгкой формой талассемии. Какова вероятность рождения следующего сына без аномалий?

***Решение:***

**Дата и подпись преподавателя** \_\_\_\_\_

### Термины для запоминания:

*Аутосомы, гетерохромосомы, гомогаметный пол, гетерогаметный пол, признаки сцепленные с полом, гемизиготный организм, голандрические признаки, признаки ограниченные полом.*

### **5. Материальное и методическое обеспечение.**

1. Тестовые задания.
2. Учебно-методическое пособие.
3. Компьютеры.

## **ЗАНЯТИЕ № 11**

### **1. ТЕМА: ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ**

**2. Актуальность темы.** Открытие и изучение явления сцепленного наследования генов имеет фундаментальное значение для развития генетики как науки. Его анализ имеет практическое значение в регулировании пола, биотехнологии, генной инженерии.

**3. Цель занятия.** Научиться определять вероятность проявления признаков у потомков при полном и неполном сцеплении генов.

**4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**

#### **4.1 Теоретические вопросы к занятию:**

1. Сцепленное наследование. Особенности наследования групп сцепления.
2. Механизм кроссинговера, цитологические доказательства, биологическое значение.
3. Хромосомная теория наследственности.
4. Цитоплазматическая наследственность.

Генов значительно больше чем хромосом. В 1910-1916 годах американский генетик Томас Морган с сотрудниками экспериментально доказал, что в каждой хромосоме локализовано много генов, которые наследуются вместе. Гены, которые локализованы в одной хромосоме, составляют группу сцепления. Количество групп сцепления равно гаплоидному числу хромосом у вида. Так, у человека 24 группы сцепления: 22 аутосомные и



2 сцепленные с полом в X- и Y-хромосомах. Но гены сцеплены не абсолютно. Во время мейоза происходит кроссинговер. Чем дальше друг от друга располагаются гены, тем чаще между ними происходит кроссинговер.

Для эксперимента Морган удачно выбрал муху-дрозофилу: ее легко содержать в лабораториях, она очень плодовита, быстро размножается, имеет 8 хромосом.

Он изучал, как наследуется окраска тела и длина крыльев у мухи-дрозофилы. Сначала он скрещивал гомозиготных самок и самцов. Первое поколение было единообразно.

B – серая окраска тела

b – черная окраска тела

V – нормальные крылья

v – зачаточные (недоразвитые) крылья

P ♀ BBVV × ♂ bbvv

G BV bv

F<sub>1</sub> BbVv – 100% серые с нормальными крыльями и ♀ и ♂

Затем он провел анализирующее скрещивание (отдельно для самок и самцов) для определения генотипа гибридов, которые были получены в F<sub>1</sub>.

При анализе генотипа самца получились только особи похожие на родителей (по 50%). У самцов мухи-дрозофилы кроссинговер не происходит, и гены сцеплены полностью.

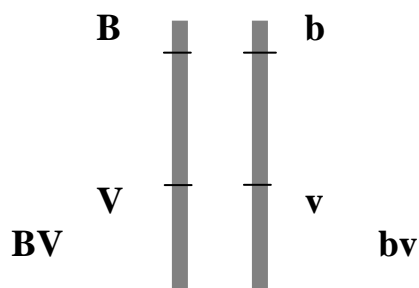
P ♀ bbvv × ♂ BbVv

G bv BV bv

F<sub>2</sub> BbVv; bbvv

50% 50%

с. н. ч. з.



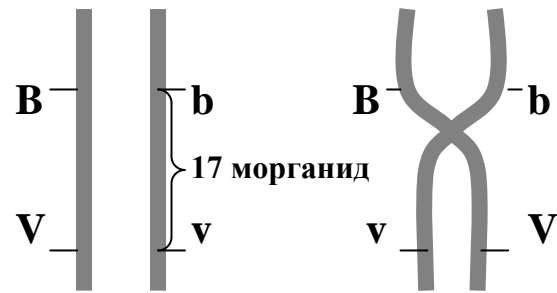
При анализе генотипа самки мухи-дрозофилы оказалось, что особей, которые похожи на родителей, в потомстве получилось больше (по 41,5%), а особей, которые комбинируют признаки родителей – меньше (по 8,5%). Т.

Морган делает вывод, что у самок мухи-дрозофилы происходит кроссинговер, то есть гены сцеплены **не полностью**.

P ♀ BbVv × ♂ bbvv

G BV bv bv  
 Vv bV

F<sub>2</sub> BbVv bbvv Bbv v bbVv  
 41,5%; 41,5%; 8,5%; 8,5%  
 с. н. ч. з. с. з. ч. н.



На основании полученных данных, Морган делает вывод, что гены окраски тела и длины крыльев находятся в одной хромосоме и поэтому эти гены наследуются сцеплено. Но сцепление может быть нарушено кроссинговером.

% кроссинговера между генами (1% кроссинговера = 1 морганиде) был условно принят за расстояние между ними. Это дало возможность строить генетические карты хромосом. % кроссинговера Т. Морган предложил определять по формуле:

$$\frac{n_1}{n} : 100 = \% \text{ кроссинговера, где}$$

$n_1$  – общее число кроссверных особей;

$n$  – общее число потомков.

Кроссинговер изменяет частоту генов в группах сцепления, что изменяет фенотип. Это один из факторов комбинативной изменчивости у организмов.

Цитологическую картину кроссинговера впервые описал датский учёный Янсен в 1909 году. Потом генетическое доказательство кроссинговера было установлено у дрозифилы Т. Морганом и его школой, но прямые, цитогенетические доказательства обмена участками гомологичных хромосом получили только в начале 30-х годов К. Штерн (у дрозифилы), Б. Мак-Клинтон и Г. Крейтон (у кукурузы). Необходимо отметить, что кроссинговер основывается на закономерностях мейоза, происходит в профазе-I **между хроматидами** гомологических хромосом.

**Хромосомная теория наследственности** была сформулирована Т.Морганом.

***Основные положения:***

1. Гены находятся в хромосомах, каждый ген занимает определенное место – локус.
  2. Гены расположены линейно и наследуются сцеплено. Количество групп сцепления равно гаплоидному набору хромосом.
  3. Между аллельными генами происходит кроссинговер.
  4. Вероятность кроссинговера пропорциональна расстоянию между генами.
- Расстояние между генами измеряют в сантиморганидах.  
1 сантиморганида = 1% кроссинговера.

***Цитоплазматическая наследственность*** у эукариот связана с органоидами клетки, которые способны к саморепродукции (митохондрии, пластиды). Внеядерные гены называют плазмагенами. Они способны к размножению и случайно распределяются по дочерним клеткам. Они передаются следующему поколению в составе цитоплазмы яйцеклетки. Поэтому основная роль в передаче внеядерных генов принадлежит цитоплазме материнского организма, и проявление признака, который определяется внеядерным геном, будет неодинаковым. Внеядерные гены взаимодействуют с ядерными и пребывают под контролем ядерной ДНК.

Например: у человека в каждой соматической клетке около 1000 митохондрий. Геном митохондрий содержит 16 569 пар нуклеотидов и кодирует две рибосомальные РНК, 22 транспортные РНК и 13 полипептидов дыхательной цепи. Остальные 66 субъединиц этой цепи кодируются в ядре. ДНК митохондрий человека наследуется по материнской линии, она не имеет интронов, защитных белков-гистонов и системы репарации. Патологические мутации ДНК вызывают много митохондриальных болезней: Альцгеймера, Паркинсона, энцефалопатию, молочнокислый ацидоз и судороги, нейропатию, пигментный ретинит и др.

## 4.2. Тесты для самоконтроля:

### 1. Что такое группа сцепления?

- A. Доминантные и рецессивные аллели
- B. Только доминантные аллели
- C. Только рецессивные аллели
- D. Все гены одной хромосомы
- E. Гены, которые кодируют альтернативные признаки.

### 2. Какое скрещивание даёт возможность определить расстояние между генами в группе сцепления?

- A. Моногибридное
- B. Анализирующее
- C. Дигибридное
- D. Полигибридное
- E. Тригибридное

### 3. Расстояние между генами В и к составляет 10 % кроссинговера. Какова вероятность образования гамет ВК у особи с генотипом ВbКk?

- A. 0%
- B. 10%
- C. 5%
- D. 45%
- E. 50%

### 4. Какое соотношение мух дрозофил было в классическом опыте Т.Моргана?

- A. 25%:25%:25%:25%
- B. 44%:6%:44%:6%
- C. 48,5%:1,5%:1,5%: 48,5%
- D. 41,5%:8,5%:8,5%: 41,5%
- E. 31,5%:18,5%:18,5%: 31,5%

### 5. Сколько и какие типы гамет образуются у особи АaВв, если расстояние между генами А и В 20 морганид?

- A. 50% АВ; 50% ав

- B. 25% АВ; 25% Ав; 25% аВ; 25% ав
- C. 50% Ав; 50% аВ
- D. 40% АВ; 10% Ав; 10% аВ; 40% ав
- E. 40% Ав; 40% АВ; 10% ав; 10% аВ

**6. Что происходит при образовании гамет в результате неполного сцепления генов?**

- A. Конъюгация
- B. Транслокация
- C. Мутация
- D. Процессинг
- E. Кроссинговер

**7. Сколько типов гамет образует организм CcDd при полном сцеплении генов?**

- A. 1
- B. 2
- C. 4
- D. 6
- E. 8

**8. У дигетерозиготной особи гены В и d сцеплены. Какие некроссоверные гаметы может образовывать этот организм?**

- A. Bd, vD
- B. Bd, BD
- C. BD, vd
- D. BD, vD
- E. vd, Bd

**9. У дрозофилы расстояние между генами В и С – 12 морганид. Какова вероятность появления потомства с генотипом ВвСс при скрещивании ВвСс × ввсс?**

- A. 12%
- B. 0%
- C. 6%

D. 50%

E. 44%

**10. У мыши расстояние между генами А и С–20% кроссинговера. Какова вероятность появления потомства с генотипом ААСс при скрещивании АаСс × аасс?**

A. 20%

B. 0%

C. 10%

D. 50%

E. 40%

### Протокол практического занятия

Дата \_\_\_\_\_

#### Задание №1. Решение задач.

Решите задачи:

1. Сколько и какие типы кроссоверных и некроссоверных гамет образуются у особей с такими генотипами:

$$\text{a) } \frac{\underline{\underline{C \quad V}}}{\underline{\underline{c \quad b}}}$$

$$\text{b) } \frac{\underline{\underline{C \quad b}}}{\underline{\underline{c \quad B}}}$$

если расстояние между генами В и С 8 морганид?

***Решение:***

2. У человека рецессивные гены **a** и **b** обуславливают склонность к диабету и к гипертонии. Эти гены локализованы в одной аутосоме и расстояние между ними – 10 морганид. Определите вероятность (в %) рождения сына, склонного к перечисленным болезням, если мать гетерозиготная по двум признакам, а отец больной диабетом и гипертонией.

***Решение:***

3. У человека рецессивный ген гемофилии (h) и рецессивный ген дальтонизма (d) локализованы в X-хромосоме на расстоянии 9,8 морганид. Известно, что женщина гетерозиготная по генам дальтонизма и гемофилии. Причём аномальные гены локализованы в разных X- хромосомах. Определите, какие дети могут быть у неё от брака со здоровым мужчиной.

***Решение:***

4. Катаракта и полидактилия у человека обусловлены доминантными аутосомными тесно сцепленными генами. Женщина, мать которой страдала катарактой, а отец полидактилией, вступила в брак со здоровым мужчиной. Напишите возможные генотипы и фенотипы детей от этого брака, если женщина унаследовала катаракту и полидактилию от родителей.

## *Решение:*

Дата и подпись преподавателя \_\_\_\_\_

Термины для запоминания:

*Группа сцепления, полное сцепление, неполное сцепление, сантиморганида, цитоплазматическая наследственность.*

### **5. Материальное и методическое обеспечение.**

1. Тестовые задания.
2. Учебно-методическое пособие.
3. Компьютеры.

## **ЗАНЯТИЕ № 12**

### **1. ТЕМА: ИЗМЕНЧИВОСТЬ У ЧЕЛОВЕКА КАК СВОЙСТВО ЖИЗНИ И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЯВЛЕНИЕ**

**2. Актуальность темы.** Изменчивость – это свойство всех живых организмов, в том числе и человека. Знание её законов помогает человеку сохранить своё здоровье, а также понимать и облегчать состояние пациентов с наследственными болезнями, предупреждать появление потомства с наследственными аномалиями.

**3. Цель занятия.** Изучить различные формы изменчивости, их роль в эволюции и в появлении признаков организма.

**4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**

#### **4.1 Теоретические вопросы к занятию:**

1. Изменчивость, формы изменчивости.



2. Модификации и норма реакции. Свойства модификаций
3. Комбинативная изменчивость, её механизмы.
4. Мутационная изменчивость. Классификация мутаций. Мутагенные факторы.
5. Закон гомологических рядов наследственной изменчивости, его практическое значение.

**Изменчивость** – это свойство организмов приобретать новые признаки в процессе индивидуального развития.

Формы изменчивости:

- 1) Модификационная (ненаследственная);
- 2) Генотипическая (наследственная).

**Модификационная изменчивость** зависит от условий внешней среды и генотипа.

Под влиянием внешней среды, организм может приобретать изменения, которые не затрагивают генотип. Такие изменения называются **модификации**.

Различные проявления фенотипа организма, которые происходят в пределах данного генотипа, называются **нормой реакции**. Например: диапазон изменчивости роста человека составляет от 155 до 220 см. Всё, что выходит за пределы этих показателей – отклонение от нормы: в первом случае – карлики, во втором – гиганты.

Норма реакции бывает:

- **Широкая**. Широкою норму реакции имеют количественные признаки (рост, вес, размер стопы, кисти, количество эритроцитов и т.д.)
- **Узкая**. Узкою норму реакции имеют качественные признаки (цвет глаз, группы крови и т.д.)

Модификационная изменчивость имеет следующие свойства:

- 1) ***Ненаследуемость*** – новые признаки не передаются следующему поколению, так как не изменяет генотип.
- 2) ***Адаптивность*** – новые признаки всегда полезны, так как помогают организму приспособиться к условиям среды.

3) **Адекватность** – величина изменения признака определяется силой и продолжительностью воздействия фактора.

4) **Обратимость** – при прекращении воздействия фактора признак возвращается к исходному проявлению.

5) **Массовость** – одни и те же факторы вызывают одинаковые изменения у всех особей данного вида.

6) **Определённость** – можно определить, какие будут изменения у организмов..

Модификационной изменчивостью объясняется появление фенкопий.

**Фенкопии** – организмы с нормальным генотипом, имеющие сходные фенотипы с патологическими. Фенкопии – ненаследственные изменения фенотипа, которые обусловлены влиянием среды, но похожие на мутации. Они возникают на ранних стадиях эмбриогенеза, резко изменяют фенотип, сохраняются на протяжении жизни, но не передаются следующему поколению. Так, кретинизм обусловлен как мутацией гена, так и дефицитом йода в пище. Фенкопиями являются талидомидные эмбриопатии, которые возникают при употреблении матерями на ранних стадиях беременности медицинского препарата талидомида.

Модификационная изменчивость обеспечивает индивидуальное приспособление организма к изменениям условий окружающей среды. Она полезна для организма, но не приводит к эволюционным изменениям в популяции.

В развитии одних признаков решающую роль играет генотип, в развитии других – внешняя среда. В зависимости от условий внешней среды степень фенотипического проявления гена может быть различна. Это явление получило название **экспрессивность**. Например: полидактилия. Количество пальцев на конечностях может варьировать от 6 до 9.

Не у всех носителей патологического гена он обязательно проявляется. Один ген может проявляться в 100% случаев (наследование групп крови по системе АВ0), а другой в значительно меньшем проценте случаев или проявится только в определенных условиях среды (подагра, врождённый вывих

бедр). Количественный показатель фенотипического проявления гена называется ***пенетрантностью***. Например: полидактилия. Только 80% носителей генотипа AA и Aa имеют лишние пальцы.

Изменчивость, которая связана с изменением генотипа особи, называется **генотипической**.

Различают два вида генотипической изменчивости:

- Комбинативную;
- Мутационную.

**Комбинативная изменчивость** – это изменение генотипа, которое связано с рекомбинацией генов родителей. Комбинативная изменчивость изменяет норму реакции организма и тем самым обеспечивает выживание или гибель организма.

**Механизмы комбинативной изменчивости:**

- 1) Кроссинговер.
- 2) Независимое расхождение и комбинации в гаметах негомологичных хромосом.
- 3) Случайная встреча гамет при оплодотворении.

В природе комбинативная изменчивость очень редко приводит к образованию новых видов. Человек использует её для получения новых сортов растений, пород животных. Её закономерности используются в медико-генетических консультациях для расчёта риска рождения больного ребёнка.

**Мутационная изменчивость** – это быстрое, скачкообразное изменение генотипа организма, которое проявляется фенотипически.

Мутации бывают:

- Геномные.
- Хромосомные.
- Генные.

**Геномные мутации** связаны с изменением числа хромосом. Они бывают двух видов:

а) **Полиплоидия** – увеличение диплоидного числа хромосом, которое кратно

гаплоидному набору хромосом ( $2n + n$ ). Полиплоидия обеспечивает у растений получение более мощной вегетативной системы, крупных плодов и семян с большим количеством питательных веществ. Полиплоидия возникает, когда хромосомы не расходятся к полюсам клетки во время митоза или мейоза. При этом разрываются все нити веретена деления или они вообще не образуются. В животном мире полиплоидия – вредная мутация.

**б) Гетероплоидия** – увеличение или уменьшение числа хромосом, которое не кратно геному.

Например:  $2n + 1$  – трисомия

$2n - 1$  – моносомия

У растений гетероплоидия может привести к образованию новых видов и повышает жизнеспособность. В животном мире – летальная мутация. Увеличение числа половых хромосом – стерильная или полустерильная мутация. Уменьшение числа хромосом – стерильная ( $X0$ ) или летальная ( $Y0$ ) мутация.

**Хромосомные абберации** – это изменение структуры хромосом.

***а) Делеция*** – потеря участка хромосомы.

***б) Транслокация*** – участок хромосомы перешёл на другую негомологичную хромосому.

***в) Инверсия*** – участок хромосомы оторвался и развернулся на  $180^\circ\text{C}$ .

***г) Дупликация*** – повторение одного и того же участка хромосомы.

Хромосомные мутации изменяют функционирование генов и имеют значение для эволюции вида.

**Генные мутации** связаны с изменением структуры гена.

***а) Замена нуклеотидов*** (ЦАА(вал) на ЦТТ(глу) – серповидноклеточная анемия)

***б) Образование некомплементарных пар***

***с) Изменение положения нуклеотида***

Генные мутации самые сложные для изучения. Они могут быть нейтральными, полезными или вредными для индивидуума, а для вида – это основной

поставщик материала для естественного отбора. Благодаря генным мутациям возникли аллельные гены и большое количество свойств, которые есть у организмов.

Различные мутации одного и того же гена могут привести к появлению *генокопий*. *Генокопии* – один и тот же фенотип контролируется разными генотипами. Например: альбинизм может быть вызван аутосомно-рецессивной и аутосомно-доминантной мутациями гена.

**Мутагенные факторы** – факторы внешней среды, которые вызывают возникновение мутаций.

#### **I. Негенетические:**

- a) Физические* (ионизирующее, рентгеновское излучение).
- b) Химические* (йод, этилен, гербициды, пестициды, азотистая кислота и др.)
- c) Биологические* (вирусы вызывают перестройку в ДНК).

**II. Генетические** (ошибки: в репарации ДНК, редупликации ДНК, кроссинговере, наличие в организме генов мутаторов и антимутаторов).

В 1920 г. академик Н.И.Вавилов сформулировал закон гомологичных рядов в наследственной изменчивости: *Роды и виды генетически близкие обладают сходными рядами наследственной изменчивости с такой правильностью, что, зная изменения у одного вида можно найти сходные у близкого ему вида*. Этот закон лежит в основе метода генетического моделирования, когда тяжёлые болезни человека изучаются на моделях животных (например: гемофилию изучают на мышах и собаках).

#### **4.2. Тесты для самоконтроля:**

**1. Известно, что некоторые лекарства по величине мутагенного потенциала не уступают ионизирующей радиации и могут вызывать полный спектр мутаций. К какой группе экологических факторов относятся такие лекарства?**

- A. Биологических
- B. Физических
- C. Химических

D. Антропогенных

E. Техногенных

**2. Как называется организм, если в его клетках из диплоидного набора хромосом выпадают две гомологичные хромосомы?**

A. Гаплоидный

B. Трисомик

C. Моносомик

D. Нулосомик

E. Полисомик

**3. Модификационная изменчивость связана с изменением:**

A. Гена

B. Генома

C. Генотипа

D. Фенотипа

E. Кариотипа

**4. Мутации:**

A. Возникают массово

B. Не приводят к изменению генотипа

C. Приводят к изменению генотипа

D. Всегда наследуются потомками

E. Всегда имеют приспособительный характер

**5. Генные мутации – это изменение:**

A. Структуры хромосом

B. Порядка нуклеотидов в ДНК

C. Количества половых хромосом

D. Расположения гетерохроматина

E. Количества аутомосом

**6. Генеративные мутации наследуются при размножении:**

A. Спорами

B. Половым путём

C. Бесполом путём

- D. Вегетативно
- E. Партеногенезом

**7. Какой тип хромосомных мутаций часто не влияет на фенотип?**

- A. Делеция
- B. Дупликация
- C. Инверсия
- D. Транслокация
- E. Нехватка

**8. Как называются мутации, которые возникают в соматических клетках?**

- A. Нейтральные
- B. Летальные
- C. Генеративные
- D. Соматические
- E. Индуцированные

**9. Какие генные мутации фенотипически проявляются только в гомозиготном состоянии?**

- A. Доминантные
- B. Рецессивные
- C. Нейтральные
- D. Летальные
- E. Спонтанные

**10. Что является механизмом комбинативной изменчивости?**

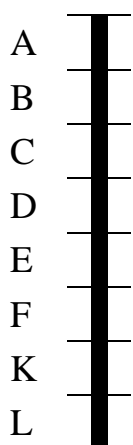
- A. Кроссинговер
- B. Модификация
- C. Мутация
- D. Трансляция
- E. Процессинг

**Протокол практического занятия**

Дата \_\_\_\_\_

**Задание №1. Хромосомные абберации.**

Зарисуйте и назовите типы хромосомных аббераций, если исходная хромосома имеет такое строение:



**Задание №2. Генные мутации.**

Решите задачу.

Дана цепь ДНК: ТАЦ ТГГ ААА ЦЦГ ЦЦА.

- а). Определить последовательность аминокислот в белке, если между седьмым и восьмым нуклеотидами вставить тимин?
- б). Определить последовательность аминокислот в молекуле белка, если в цепи ДНК из девятого положения выпадет аденин?
- в). Определить последовательность аминокислот в белке при дупликации участка ДНК между 3 и 5 кодонами?

Мендель

***Решение:***



**Задание №3. Решение задач.**

1. 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?

***Решение:***

2. Какова вероятность рождения здоровых кареглазых детей от брака здоровой кареглазой женщины, отец которой был голубоглазым и болел ретинобластомой (злокачественная опухоль глаза) и голубоглазым мужчиной, больным ретинобластомой, мать которого была кареглазой и здоровой. Карий цвет глаз доминирует над голубым. Ретинобластома определяется другим доминантным аутосомным геном с пенетрантностью 60%. Ответ обоснуйте.

***Решение:***

**Дата и подпись преподавателя** \_\_\_\_\_

### Вопросы для обсуждения:

1. Отец и мать – глухие, но глухота женщины зависит от рецессивного аутосомного гена, а у мужчины – фенкопия. Какова вероятность рождения глухих детей у этой семейной пары?
2. Синтез в клетках специфического белка интерферона связан с комплементарным взаимодействием двух доминантных неаллельных генов **A** и **B**, локализованных в разных парах аутосом. С какой формой изменчивости связано рождение здоровых детей от родителей, у которых подавлена способность к образованию интерферона?
3. У здоровых родителей родилась девочка с фенилкетонурией, однако благодаря специальной диете она развивалась нормально. Можно ли считать фенилкетонурию наследственной патологией? С какими формами изменчивости связана эта болезнь и возможность её лечения?

### Термины для запоминания:

*Изменчивость, модификационная изменчивость, норма реакции, фенкопии, экспрессивность, пенетрантность, комбинативная изменчивость, мутационная изменчивость, геномные мутации, полиплоидия, гетероплоидия (анеуплоидия), хромосомные абберации, делеция, транслокация, инверсия, дупликация, генные мутации, генокопии, мутагенные факторы.*

### **5. Материальное и методическое обеспечение.**

1. Тестовые задания.
2. Учебно-методическое пособие.
3. Компьютеры.

## ***СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ 3***

### ***Методы изучения наследственности человека***

### ***Наследственные болезни***

#### **ЗАНЯТИЕ № 13**

### **1. ТЕМА: ОСНОВЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА. МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА: ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ, БЛИЗНЕЦОВЫЙ**

**2. Актуальность темы:** Роль наследственных факторов в патологии человека за последнее время возросла, поэтому знания основ генетики человека необходимы в ежедневной работе врача.

**3. Цель занятия.** Уметь пользоваться генеалогическим и близнецовым методами.

**4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**

**4.1 Теоретические вопросы к занятию:**

1. Основы медицинской генетики.
2. Человек как объект генетических исследований. Методы изучения наследственности человека.
3. Генеалогический метод. Правила построения родословных. Генетический анализ родословных.
4. Близнецовый метод. Определение влияния генотипа и окружающей среды в проявлении патологических признаков человека.

**Генетика человека** или **антропогенетика** – это наука, которая изучает закономерности наследственности и изменчивости у отдельного человека, популяции людей.

**Медицинская генетика** (раздел антропогенетики) изучает генетические закономерности возникновения и распространения наследственных болезней и вклад наследственности в возникновение наиболее тяжёлых ненаследственных патологий.

Исследования наследственности и изменчивости у человека связаны с **большими трудностями:**

- невозможно экспериментальное скрещивание;
- невозможно создать одинаковые условия для членов одной семьи, а тем более нескольких поколений;
- медленная смена поколений;
- малое число потомков в каждой семье;
- у человека сложный кариотип;

- большое количество групп сцепления;
- высокая пенетратность и экспрессивность генов, что приводит к высокому полиморфизму признаков.

Но, не смотря на все трудности, генетика человека успешно развивается. Исследователь, наблюдая большую человеческую популяцию, может выбирать из тысяч браков те, которые необходимы для генетического анализа. Метод гибридизации соматических клеток и ДНК-анализа позволяет экспериментально изучать локализацию генов в хромосомах, их норму и патологию, проводить анализ групп сцепления.

### ***Методы генетики человека:***

В современной генетике человека используют такие методы:

1. Генеалогический
2. Близнецовый
3. Дерматоглифический
4. Популяционно-статистический
5. Биохимический
6. Цитогенетический
7. Генетика соматических клеток
8. ДНК-анализ (молекулярно-генетический)
9. Моделирования

### **Генеалогический метод**

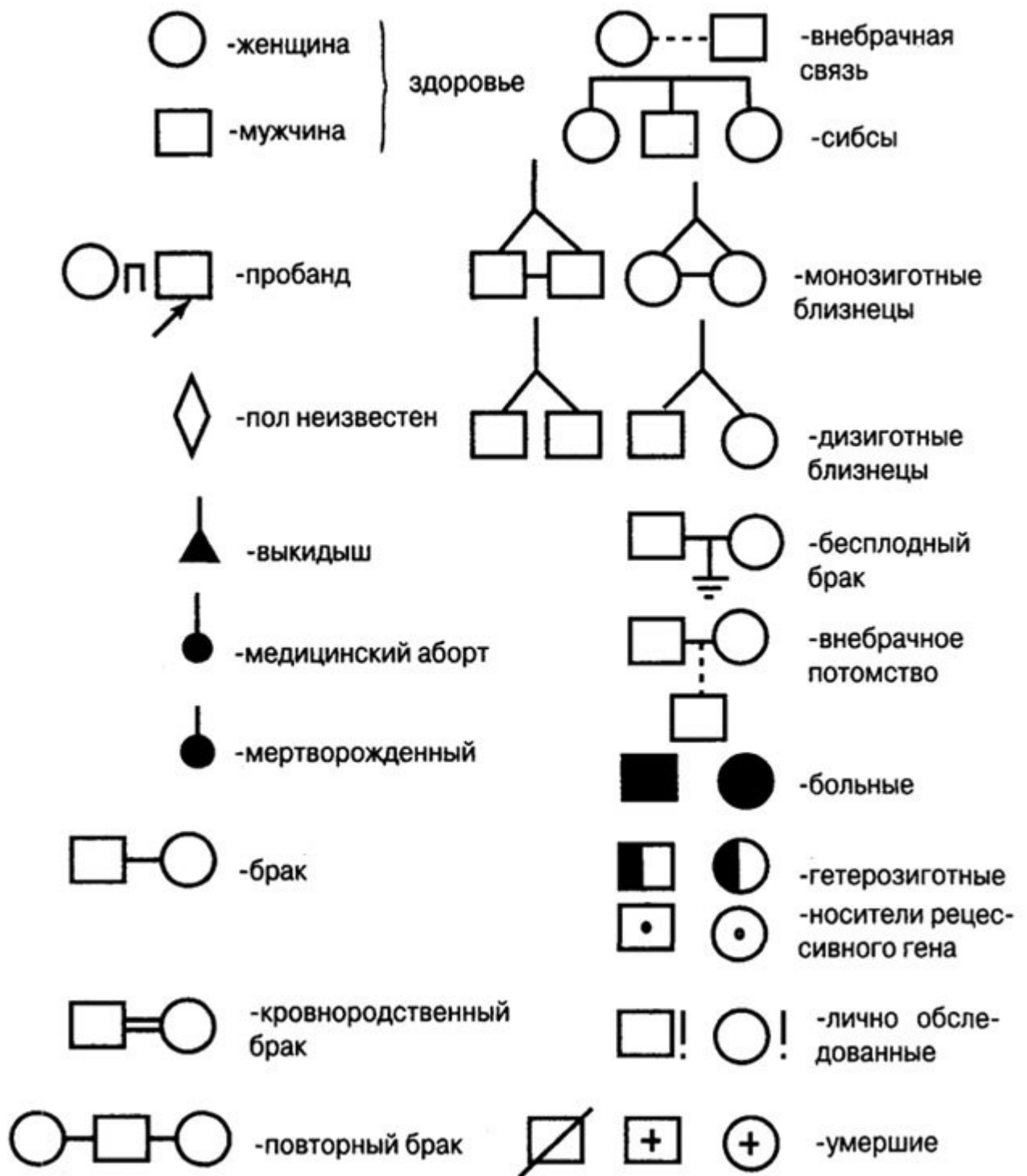
Метод был предложен в 1865 году основоположником генетики человека Ф.Гальтоном. С помощью этого метода можно проследить какой-нибудь признак в ряду поколений, при этом указывая родственные связи между членами родословной. Генеалогия – это родословная человека.

Генеалогический метод включает несколько этапов:

**Первый этап** – это сбор информации о пробанде и его родственниках

**Пробанд** – это лицо, для которого составляется родословная. Его братья и сёстры – сибсы, двоюродные братья и сёстры – полусибсы.

На **втором этапе** делают *графическое изображение* родословной, используя общепринятые символы.



**Третий этап – генеалогический анализ.** Цель – установление генетических закономерностей. Сначала определяют, наследственный ли признак. Если признак наследственный, то определяют тип наследования: доминантный, рецессивный, аутосомный, сцепленный с полом. После этого определяют зиготность пробанда, группы сцепления, пенетрантность и экспрессивность гена. Всё это необходимо, чтобы сделать *расчёт риска* (четвёртый этап)

проявления патологии у потомков, выяснить, от кого и когда эта патология пришла.

Различают: *аутосомное* и *сцепленное с полом* наследование.

Если признак одинаково часто встречается у мужчин и женщин, то ген расположен в *аутосомах*.

***Аутосомно-доминантный признак (A):***

- 1) встречается в каждом поколении;
- 2) у больных родителей (Aa) могут быть здоровые дети (aa);
- 3) у здоровых родителей (aa) не может быть больных детей (A).

***Аутосомно-рецессивный признак (a):***

- 1) встречается редко (иногда в одном поколении);
- 2) у больных родителей (aa) не может быть здоровых детей (A);
- 3) у здоровых родителей (Aa) могут быть больные дети (aa).

***Сцепленное с полом наследование.***

Если признак передаётся от отца к сыну из поколения в поколение, то ген этого признака расположен в *У-хромосоме*.

Если признак чаще встречается у женщин и передаётся от больного отца всем дочерям, то это *X-доминантное наследование*.

Если признак чаще встречается у мужчин и передаётся от больного деда через мать-носительницу внуку, то это *X-рецессивное наследование*.

### ***Правила составления родословной***

1. Начинать составлять родословную лучше с центра листа, чтобы боковые ветви родословной не выходили за его границы.
2. Начинать составлять родословную необходимо с пробанда. Порядок составления родословной такой: от последующих к предыдущим поколениям; сначала поколения пробанда и его детей, а потом – его родители.
3. Каждое предыдущее поколение изображают выше от линии пробанда, а следующее – ниже. Всех членов родословной надо расположить чётко по поколениям в один ряд.
4. Для удобства составления родословной сначала указывают семейные связи по материнской линии пробанда, после этого изображают линию отца.

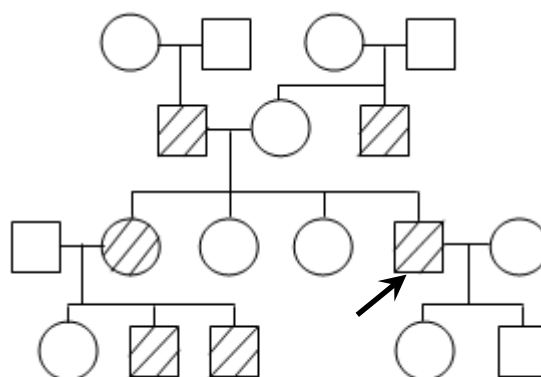
5. Слева каждое поколение обозначают римской цифрой, а все индивидуумы в этом поколении – арабскими.

### *Анализ родословной*

1. Установить: данное заболевание наследственное или приобретённое.
2. Определить тип наследования данного признака в семье.
3. Определить, какими хромосомами (соматическими или половыми) наследуется признак.
4. Определить доминантность или рецессивность признака.
5. Выяснить, по какой линии (отца или матери) передаётся заболевание.
6. Определить генотипы пробанда и его жены (мужа).
7. Определить вероятность рождения больных детей в семье пробанда.

### *Пример генеалогического анализа*

Определить тип наследования дальтонизма.



Значительное количество больных в семье свидетельствует о наследственном характере дальтонизма. Тот факт, что есть больные дети в семьях здоровых родителей, говорит о том, что ген дальтонизма рецессивный. То, что болеют в основном мужчины, свидетельствует о локализации гена в X-хромосоме. Итак, признак наследуется по X- сцепленному рецессивному типу.

Тот факт, что у здоровых женщин есть больные сыновья, свидетельствует о том, что они гетерозиготные и имеют генотип  $X^D X^d$ . Вероятность того, что женщина передаст этот ген своим детям, составляет 50%. Поскольку мужчины гемизиготные, то присутствующий у них рецессивный ген проявляется фенотипически (пробанд).

Больной пробанд в браке со здоровой женщиной имеет здоровых сына и дочь. Если жена пробанда гомозиготная, то вероятность рождения здоровых детей будет составлять 100%, а если она гетерозиготная – вероятность рождения больных детей будет 25% (только сыновья).

### Близнецовый метод

**Близнецовый** – один из наиболее ранних методов изучения генетики человека. Близнецовый метод исследования был предложен в 1876 р. Ф. Гальтоном. Он выделил среди близнецов две группы: однайцовые (монозиготные) и дваичцовые (дизиготные).

Близнецовый метод используется в генетике человека для того, чтобы оценить:

- степень влияния наследственности и среды на развитие какого-нибудь нормального или патологического признака;
- пенетрантность и экспрессивность гена;
- эффективность использования лекарств;
- эффективность методов обучения и воспитания;
- коэффициент IQ.

Этапы близнецового метода:

- 1) для наблюдения подбирают пары близнецов одного пола;
- 2) определяют зиготность близнецов.

**МЗ** – развиваются из одной зиготы, имеют 100% одинаковый генотип (одинаковую группу крови, пол, рисунки кожи и т. д.), 100% приживаемость трансплантата.

**ДЗ** – развиваются из разных зигот и похожи как родные братья и сёстры.

- 3) определяют % сходства в группах моно- и дизиготных близнецов.

Для оценки роли наследственности в развитии того или иного признака делают расчёты по формуле Хольцингера:

$$H = \frac{\% \text{ сходства МЗ} - \% \text{ сходства ДЗ}}{100 \% - \% \text{ сходства ДЗ}}$$



где  $H$  – коэффициент наследственности, МЗ – одно- и ДЗ – двуяйцовые близнецы.

При  $H = 1$  признаки полностью зависят от генотипа;

При  $H > 0,7$  основная роль в развитии признака принадлежит наследственности;

При  $H = 0,3–0,7$  наследственность и окружающая среда одинаково влияют на формирование признака (мультифакториальный);

При  $H < 0,3$  основное влияние оказывают факторы окружающей среды.

### ***Мультифакториальные болезни***

Много патологических признаков человека являются мультифакториальными. ***Мультифакториальные болезни*** – это болезни с наследственной предрасположенностью. Для их проявления необходимо:

- 1) наличие гена;
- 2) условия для его проявления.

К мультифакториальным заболеваниям относится сахарный диабет, гипертония, атеросклероз, шизофрения, эпилепсия, алкоголизм и др.

Большую роль в проявлении этих болезней играют факторы внешней среды. Поэтому их профилактика заключается в определении групп риска (наследственная предрасположенность) и создание условий, которые исключают негативное проявление гена. Например, при проявлении гипертонии у одного из родителей, необходимо:

- контролировать артериальное давление у детей;
- рекомендовать здоровый образ жизни, занятия спортом, специальную диету;
- соблюдать режим труда и отдыха.

Всё это даёт профилактический эффект – сохранение здоровья детей.

## **4.2. Тесты для самоконтроля:**

**1. После анализа родословной врач-генетик установил: признак проявляется в каждом поколении, женщины и мужчины наследуют признак одинаково часто, родители в одинаковой мере передают признаки своим детям. Определите тип наследования признака?**

- A. Аутосомно-доминантный
- B. Аутосомно-рецессивный
- C. X-сцепленное доминантное наследование
- D. X-сцепленное рецессивное наследование
- E. Y- сцепленное наследование

**2. Голандрические признаки наследуются:**

- A. Аутосомно-доминантно
- B. Аутосомно-рецессивно
- C. Сцепленно с «Y» хромосомой
- D. Сцепленно с «X» хромосомой доминантно
- E. Сцепленно с «X» хромосомой рецессивно

**3. На изображении родословной квадрат, возле которого нарисована стрелка, обозначает:**

- A. Пробанд женского пола
- B. Пробанд мужского пола
- C. Ребёнок, который родился мёртвым
- D. Выкидыш
- E. Ребёнок, носитель признака

**4. Укажите признаки, которые характерны для X-сцепленного рецессивного типа наследования:**

- A. Встречается только у мужчин
- B. Все фенотипически здоровые дочери больных отцов являются носителями гена, который обуславливает развитие болезни.
- C. Больные мужчины передают рецессивный аллель гена 50% сыновей.
- D. Встречается преимущественно у женщин
- E. Больные мужчины передают рецессивный аллель гена 100% сыновей

**5. Близнецовый метод применяют для определения:**

- A.Нарушений генотипа организма
- B.Нарушений фенотипа организма
- C.Гетерозиготности пробанда
- D.Генетической структуры популяции

Е. Роли наследственности и среды в формировании признака

**6. Кто был основоположником близнецового метода исследования?**

А.Г. Мендель

В.Г. де Фриз

С.Т. Морган

Д.Ф. Гальтон

Е. А. Вейсман

**7. Каков будет коэффициент наследственности, если изменчивость в популяции обусловлена наследственностью?**

А.0

В.0,3

С.0,5

Д.1

Е.2

**8. Как называется исходное лицо, родословная которого изучается?**

А.Фигурант

В.Пробанд

С.Личность

Д.Больной

Е. Особь

**9. Сибсы – это:**

А.Исследуемые организмы

В.Потомки

С.Родные братья и сёстры

Д.Родители

Е. Выкидыши

**10. Как наследуется признак, если он не передаётся от отца к сыновьям, но проявляется чаще у мужчин?**

А.Аутосомно-доминантно

В.Аутосомно-рецессивно

С.Х-доминантно

D. X-рецессивно

E. Через Y хромосому

### Протокол практического занятия

Дата \_\_\_\_\_

#### **Задание №1. Составление родословных.**

Используя генетическую символику, составьте и проанализируйте родословные по легенде. Определите тип наследования признака, зиготность особей.

1) Кареглазый мужчина женился на голубоглазой женщине. У них родилось три кареглазых сына и голубоглазая дочь. У одного из сыновей – голубоглазая жена, у другого – кареглазая, муж дочери – кареглазый. Спрогнозируйте, какие внуки по цвету глаз могут родиться у их детей, если у дочки родился голубоглазый сын. Какой генотип имеют все члены этой семьи?

2) Мужчина-дальтоник женат на здоровой двоюродной сестре, брат которой также дальтоник. Родители семейной пары здоровые. Их матери – родные сёстры. Дедушка мужчины больной, бабушка – здорова. У семейной пары четверо детей: одна дочь и сын больны, две дочери – здоровые. Больная дочь в браке со здоровым мужчиной родила двух больных сыновей и здоровую дочь.

Спрогнозируйте, какие дети могут родиться от брака больного сына со здоровой женщиной.

**Задание №2. Влияние наследственности и среды на развитие признаков.**

Применяя формулу расчёта коэффициента наследственности К.Хольцингера:

$$\frac{\% \text{ сходства МЗ} - \% \text{ сходства ДЗ}}{100\% - \% \text{ сходства ДЗ}}$$

и формулу вычисления влияния среды:  $E = 100\% - H$ , или  $(1 - H)$ ,

заполните таблицу:

| № п/п | Нормальные и патологические признаки | Сходство, % |    | H (наслед.) | С (сред.) |
|-------|--------------------------------------|-------------|----|-------------|-----------|
|       |                                      | МЗ          | ДЗ |             |           |
| 1.    | <i>Цвет глаз</i>                     | 95          | 28 |             |           |
| 2.    | <i>Группы крови</i>                  | 100         | 30 |             |           |
| 3.    | <i>Отпечатки пальцев</i>             | 92          | 40 |             |           |
| 4.    | <i>Косолапость</i>                   | 32          | 3  |             |           |
| 5.    | <i>"Волчья пасть"</i>                | 33          | 5  |             |           |
| 6.    | <i>Врождённый вывих бедра</i>        | 41          | 3  |             |           |
| 7.    | <i>Шизофрения</i>                    | 70          | 13 |             |           |

|     |                           |    |    |  |  |
|-----|---------------------------|----|----|--|--|
| 8.  | <i>Бронхиальная астма</i> | 47 | 24 |  |  |
| 9.  | <i>Алкоголизм</i>         | 54 | 18 |  |  |
| 10. | <i>Сахарный диабет</i>    | 65 | 18 |  |  |
| 11. | <i>Туберкулёз</i>         | 37 | 15 |  |  |
| 12. | <i>Корь</i>               | 98 | 94 |  |  |
| 13. | <i>Коклюш</i>             | 97 | 97 |  |  |

Определите роль наследственности и среды в проявлении этих признаков, разделив их на группы:

1. Признаки, которые определяются наследственностью \_\_\_\_\_
2. Признаки, которые определяются средой \_\_\_\_\_
3. Мультифакториальные \_\_\_\_\_

Дата и подпись преподавателя \_\_\_\_\_

Термины для запоминания:

*Антропогенетика, медицинская генетика, пробанд, монозиготные близнецы, дизиготные близнецы, мультифакториальные болезни.*

## **5. Материальное и методическое обеспечение.**

1. Тестовые задания.
2. Учебно-методическое пособие.
3. Компьютеры.

## **ЗАНЯТИЕ № 16**

### **1. ТЕМА: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ БОЛЕЗНИ. БИОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД И ДНК-ДИАГНОСТИКА**

**2. Актуальность темы.** Изучение генома человека способствовало разработке методов лечения и профилактики тяжёлых молекулярных болезней. На клеточном уровне лечатся такие болезни, как гемофилия, галактоземия, сахарный диабет.

**3. Цель занятия.** Изучить генетические основы, особенности проявления и закономерности наследования некоторых генных (молекулярных) болезней

человека; ознакомиться с методами, которые применяются для выявления генных болезней.

#### **4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**

##### **4.1 Теоретические вопросы к занятию:**

1. Биохимический метод.
2. ДНК-диагностика.
3. Молекулярные болезни углеводного, аминокислотного, белкового, липидного, минерального обмена. Механизм их возникновения.

**Биохимический метод** основан А. Гарродом в 1902 году. Этот метод позволяет изучить фенотипический эффект гена при изменении структуры ферментативного белка. Изменение *последовательности* или *количества нуклеотидов в гене* приводит к *нарушению кода ДНК*, а значит и к *нарушению структуры белковых молекул*. Следствием этого является *снижение активности фермента* или *его отсутствие*, накопление необычных продуктов обмена, что и *приводит к патологии*. Биохимическим методом диагностируют болезни обмена веществ, устанавливают гетерозиготность родителей. С помощью биохимических методов открыто около 5000 молекулярных болезней. В последние годы в разных странах разрабатываются и используются для массовых исследований специальные программы. **Первый этап – скрининг-программа** (англ. screening – просеивание). Для этого этапа обычно используется небольшое количество простых, доступных методик (экспресс-методов): химических или микробиологических. Так выделяют группу риска. **На втором этапе** проводится уточнение (подтверждение диагноза или отклонение при ложнопозитивной реакции на первом этапе). Для этого используются точные хроматографические, масс-спектрометрические и др. методы определения ферментов, аминокислот и т. п.

**Молекулярно-генетический метод (ДНК-анализ)** – это определение последовательности нуклеотидов в ДНК, которое позволяет установить

истинную причину болезни. При этом методе получают образцы ДНК из крови, хориона, амниотических клеток, культуры фибробластов и при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) получают большое количество фрагментов ДНК. ПЦР – это метод амплификации ДНК *in vitro*. Реакция проходит автоматически в программированном термостате – термоциклере. На первой стадии ПЦР при  $t$  92-95°C ДНК денатурируется с образованием двух одноцепочечных молекул. На второй – при сниженной  $t$  до 55-60°C происходит присоединение праймеров (приманок) к ДНК-мишени с образованием коротких двухцепочечных участков ДНК, необходимых для инициации синтеза. После присоединяется термостабильная ДНК-полимераза. На третьей стадии температура в термоциклере поднимается до 72-75°C и элонгация ДНК приводит к образованию двух копий определённого фрагмента ДНК. Потом всё повторяется. Таким образом, ПЦР позволяет много раз копировать любой выбранный фрагмент ДНК генома.

ДНК-анализ позволяет не только изучить дефект гена, хромосом, но и следить за эффективностью терапии, устанавливать генетическое родство, совместимость тканей. Это незаменимый метод при разработке лечения наследственной патологии методом генной инженерии.

**Наследственные болезни** – это болезни, при которых нарушен генотип. Они могут проявляться не только при рождении, но и в любом возрасте. По генетическим причинам возникновения они делятся на:

- 1) генные;
- 2) хромосомные (геномные и хромосомные aberrации);
- 3) болезни с наследственной предрасположенностью (мультифакториальные);

**Моногенные** или молекулярные болезни вызваны мутацией гена. Их наследование идёт по законам Менделя. Одна и та же наследственная болезнь может быть обусловлена различными типами мутации генов. Так возникают генокопии. Болезни нарушения обмена веществ по классификации ВОЗ: аминокислотного, углеводного, липидного, минерального, нуклеотидного и др. обменов. Эти болезни могут проявляться в разные периоды онтогенеза.



**Например:** ночная слепота может наследоваться по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному типу и как рецессивный сцепленный с X-хромосомой признак.

Генные болезни по фенотипу делят на:

- врождённые пороки развития органов и тканей (**дезморфогенезы**). Например: детская ретинобластома, врождённый вывих бедра, синдактилия, отсутствие верхних резцов и т. д. Диагноз ставится в клинике при фенотипическом осмотре. Лечение некоторых болезней хирургическое, стоматологическое, ортопедическое.
- болезни нарушения обмена веществ по классификации ВОЗ: аминокислотного, углеводного, липидного, минерального, нуклеотидного и др. обменов. Эти болезни могут проявляться в разные периоды онтогенеза.

### **Нарушение метаболизма аминокислот**

Примером нарушения обмена аминокислоты фенилаланина является заболевание **фенилкетонурия**. Она наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В результате генной мутации отсутствует или резко снижается активность фермента фенилаланин-гидроксилазы, который катализирует превращение фенилаланина в тирозин. Не усвоившийся фенилаланин превращается во вторичный продукт – фенилпировиноградную кислоту. Она накапливается в крови и выделяется с мочой. Избыток фенилпировиноградной кислоты – яд для мышц и нервных клеток. Это и приводит к заболеванию. Для диагностики фенилкетонурии проводят скрининг анализ – тест Гатри (специальные микроорганизмы, которые поглощают фенилпировиноградную кислоту и быстро размножаются). Уточняют диагноз методом хроматографии. Это заболевание наиболее изучено среди ферментопатий. Оно встречается с относительно высокой частотой (1:5000-10000).

Один из путей превращения тирозина приводит к образованию гомогентизиновой кислоты, которая затем распадается на  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Из-за недостаточной активности фермента оксидазы гомогентизиновой кислоты, гомогентизиновая кислота накапливается в крови. Обычно она выводится из организма почками, но у людей старше 40 лет гомогентизиновая кислота

накапливается в соединительной ткани, возникает пигментация хрящей (охроноз), развиваются артриты крупных суставов, поражается позвоночник. Возникает **алкаптонурия**. Она наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Частота встречаемости 1-3 на 1 млн. Для диагностики алкаптонурии проводят скрининг-тесты: потемнение мочи на воздухе (чёрные пятна на пелёнках), реакция мочи с хлоридом железа (пурпурно-чёрное окрашивание).

Также примером нарушения аминокислотного обмена является **альбинизм**. При этом заболевании нарушается второе звено в биохимической цепи реакций (дефект фермента тирозиназы). В результате блокируется превращение тирозина в меланин. Наследование – аутосомно-рецессивное. В странах Западной Европы альбинизм встречается с частотой 1/25000. У альбиносов молочно-белый цвет кожи, очень светлые волосы и отсутствует пигмент в радужной оболочке глаз. Альбиносы имеют повышенную чувствительность к ультрафиолетовому облучению, которое вызывает у них заболевания кожи.

#### **Нарушение метаболизма углеводов**

**Галактоземия** – аутосомно-рецессивное заболевание, при котором организм не может усваивать молочный сахар (лактозу), то есть галактоза не превращается в глюкозу. Частота встречаемости 1: 8000-180000. Проявляется в первые дни жизни. Галактоза накапливается в лизосомах (болезнь накопления). При кормлении ребёнка грудным молоком появляется рвота, увеличивается печень и селезёнка, развивается катаракта, умственная отсталость, иногда смерть. Организм может нормально развиваться, если провести раннюю диагностику и исключить из пищи грудное и коровье молоко.

#### **Нарушение метаболизма липидов**

**Болезнь Тея-Сакса (амовратическая идиотия)**. Аутосомно-рецессивная мутация, частота встречаемости 1:3000000 (в некоторых популяциях 1:3000). Нарушается обмен ганглиолипидов (жиры в соединении с глюкозой и галактозой). Они содержатся в клетках серого вещества головного мозга. У больных концентрация их в лизосомах превышает норму в 100-300 раз. Отсутствует фермент гексоаминидаза в лизосомах. Проявляется болезнь рано – в 6 месяцев. Наблюдается потеря зрения, судороги, мышечная гипотония,

слабоумие. Большинство детей погибает на втором году жизни. Показана пренатальная диагностика на активность фермента в лизосомах (биохимический метод).

### **Неферментативные генные болезни**

**Муковисцидоз** – аутосомно-рецессивное заболевание. Отсутствуют белки, которые участвуют в обмене  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$ . Проявляется в раннем возрасте. Частота встречаемости 1:2000 новорожденных. Нарушается работа желез внешней секреции и железистых клеток бронхов, поджелудочной железы, печени и половых желез. Из-за дефекта белков, повышается вязкость слизи. Повышается содержание  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  в потовой жидкости. Диагностика проводится биохимическим методом. Экспресс-анализ – определение концентрации  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  в поте, концентрацию  $\text{Na}^+$  в слюне.

### **Нарушение минерального метаболизма**

**Витамин D-резистентный рахит.** Это X-доминантная мутация. Отсутствует белок-переносчик. Поэтому нарушается реабсорбция фосфатов в канальцах почек. Выявляется сразу после рождения. Наблюдается низкий рост, искривление ног, ограничена подвижность суставов. Диагноз ставится биохимическим методом. Фенотерапия – приём больших доз витамина D.

**Болезнь Вильсона-Коновалова.** Аутосомно-рецессивная мутация. Наблюдается снижение синтеза белка церуллоплазмينا – переносчика  $\text{Cu}^{2+}$ . Она накапливается в клетках мозга, печени, почек, роговице глаз. Избыток  $\text{Cu}^{2+}$  нарушает процессы гликолиза и дыхания клеток. Болезнь может проявляться в 6-50 лет, а чаще в 15-20. Нарушается работа печени (часто цирроз), почек, ЦНС. Наблюдается общая слабость, дрожание рук, головы, изменение речи, параличи, эпилепсия, снижение интеллекта. Диагноз – сине-зелёное кольцо на радужной оболочке глаз. Фенотерапия – приём препаратов, которые выводят  $\text{Cu}^{2+}$  из организма. Чем раньше обнаружено заболевание, тем эффективнее лечение.

### **Гемоглобинопатии**

У человека обнаружено более 200 вариантов аномалий гемоглобина.

**Серповидно-клеточная анемия** – аутосомно-доминантная мутация с неполным доминированием. В  $\beta$ -цепи происходит замена глутаминовой кислоты на валин. У гомозигот аномальный гемоглобин (не растворяется в плазме эритроцита) выпадает в осадок. Эритроцит принимает форму полумесяца. Он не переносит  $O_2$  и вызывает закупорку капилляров (тромбозы). Дети рождаются слабые, желтушные, тромбозы приводят к инсультам и инфарктам. Гомозиготы – летальная мутация. Гетерозиготы клинически здоровы. При изменении атмосферного давления повышается вязкость крови и человек теряет сознание. Такие люди не болеют малярией. Поэтому эволюционно мутантный ген сохранился в странах, где распространена малярия (Средиземноморье, Индия, Юго-Восточная Азия).

**Гемофилия А и В** – X-рецессивная мутация. У больного человека плохая свёртываемость крови, кровоизлияния после травм, операций, иногда без причин. Лечение гемофилии А – свежей или свежемороженой кровью (фактор свёртываемости живёт 8-12 часов). Лечение гемофилии В – консервированной кровью (фактор свёртываемости живёт 15 дней). Необходимо оберегать таких людей от стрессов и травм. Гемофилии С и Д – аутосомно-доминантные мутации. Протекают более легко. Сейчас возможна дифференциальная диагностика гемофилий.

### ***Болезни с наследственной предрасположенностью***

К ним относятся сахарный диабет, гипертоническая болезнь, атеросклероз, бронхиальная астма, шизофрения, эпилепсия и др. Эти болезни обусловлены множеством генов. поэтому их называют полигенными. Они зависят от влияния многих факторов окружающей среды, поэтому их называют мультифакториальными.

## **4.2. Тесты для самоконтроля:**

### **1. ДНК-анализ – это:**

А.Комплекс профилактических мер, направленных на предупреждение развития заболеваний у ребёнка после рождения

- В. Комплекс обследований, по которому диагностируют заболевания у эмбриона и плода
- С. Определение нарушения химической структуры гена
- Д. Комплекс диагностических исследований, по которому прогнозируют здоровье будущего ребёнка в семьях с отягощенной наследственностью
- Е. Комплекс обследований, по которому определяют влияние среды на генотип

**2. Объектами для проведения биохимической диагностики наследственной патологии могут быть:**

- А. Моча
- В. Дуоденальное содержимое
- С. Культура лимфоцитов
- Д. Ороговевший эпителий кожи
- Е. Клетки буккального эпителия

**3. Методами диагностики дезморфогенезов являются:**

- А. Близнецовый
- В. Генеалогический
- С. Клинический осмотр больного
- Д. Генетика соматических клеток
- Е. Моделирования

**4. Наличие мутантного гена можно установить с помощью такого метода генетики:**

- А. Цитогенетического
- В. Определения Х-хроматина
- С. Дерматоглифики
- Д. Генеалогического
- Е. Биохимического

**5. Отец и мать здоровы, но имеют ребёнка больного галактоземией. Каков генотип родителей?**

- А. AA × Aa
- В. AA × aa
- С. Aa × Aa

D. AA × AA

E. aa × aa

**6. Болезнь Вильсона - Коновалова возникает при нарушении обмена:**

A. Меди

B. Фенилаланина

C. Галактозы

D. Ганглиолипидов

E. Гуанина

**7. Назовите болезни углеводного обмена.**

A. Альбинизм и муковисцидоз

B. Галактоземия и алкаптонурия

C. Цистинурия и амовратическая идиотия

D. Талассемия и серповидно-клеточная анемия

E. Фруктоземия и галактоземия

**8. Для диагностики какого заболевания используют тест Гатри?**

A. Фенилкетонурии

B. Альбинизма

C. Фруктоземии

D. Цистинурии

E. Галактоземии

**9. При недостатке фермента гомогентизиназы, моча новорожденного окрашивает пелёнки в чёрный цвет. Какое заболевание унаследовал этот ребёнок?**

A. Фруктоземию

B. Фенилкетонурию

C. Диабет

D. Алкаптонурию

E. Галактоземию

**10. После нанесения на мокрую пелёнку новорожденного 10% раствора хлорида железа(III), появилось зелёное пятно. Какое наследственное заболевание может предположить врач?**

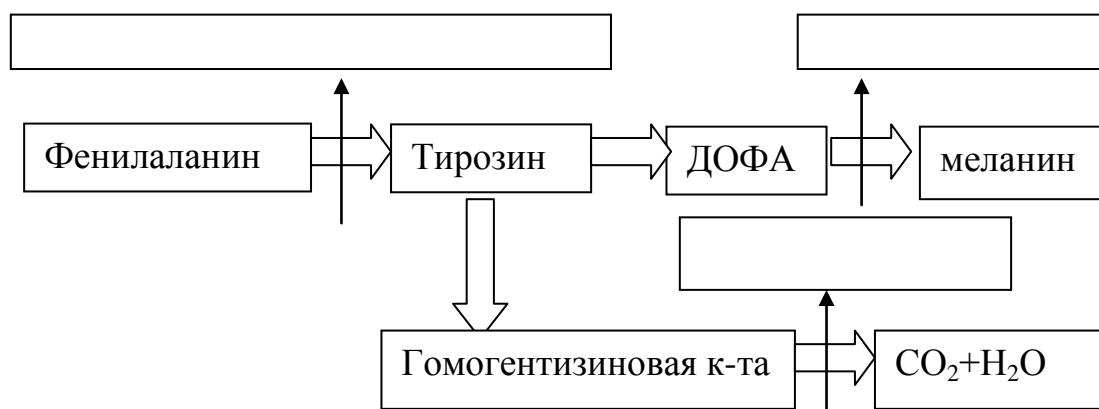
- А. Болезнь Вильсона-Коновалова
- В. Болезнь Тея-Сакса
- С. Галактоземию
- Д. Болезнь "кленового сиропа"
- Е. Фенилкетонурию

**Протокол практического занятия**

Дата \_\_\_\_\_

**Задание №1. Анализ нарушения аминокислотного обмена у человека как результат генных мутаций.**

На схеме обозначьте болезни, к которым приводит нарушение обмена аминокислот.



**Задание №2. Генные болезни.**

Пользуясь учебником и конспектом лекций, заполните таблицу.

| Название болезни         | Первичный биохимический дефект и основные фенотипические проявления |
|--------------------------|---|
| <i>Фенилкетонурия</i>    |   |
| <i>Болезнь Тея-Сакса</i> |   |

|   |  |
|---|--|
| <i><b>Болезнь Вильсона-Коновалова</b></i> |  |
| <i><b>Гемофилия</b></i>                   |  |
| <i><b>Сахарный диабет</b></i>             |  |
| <i><b>Ахондроплазия</b></i>               |  |
| <i><b>Брахидактилия</b></i>               |  |

**Дата и подпись преподавателя** \_\_\_\_\_

Вопросы для обсуждения:

1. В одном родильном доме родились однояйцовые близнецы. По сведениям врача они имели одну плаценту. Можно ли утверждать, что они гомозиготные?
2. У больного выявлена повышенная чувствительность к пенициллину (на месте введения возникает покраснение, отёк, а потом нарушение сердечно-сосудистой системы). Можно ли отнести это заболевание к наследственной патологии? Какие профилактические меры необходимо предпринять?

Термины для запоминания:

*ДНК-анализ, наследственные болезни, молекулярные болезни, фенилкетонурия, алкаптонурия, альбинизм, галактоземия, амавротическая идиотия, муковисцидоз, витамин D -резистентный рахит, болезнь Вильсона-Коновалова, серповидно-клеточная анемия, гемофилия А и В.*

**5. Материальное и методическое обеспечение.**



1. Тестовые задания.
2. Учебно-методическое пособие.
3. Компьютеры.

## **ЗАНЯТИЕ № 15**

### **1. ТЕМА: ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД. ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ. ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД. МЕДИКО - ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ**

**2. Актуальность темы.** Цитогенетический метод – один из основных методов в работе медико-генетических консультаций. С его помощью выявляют хромосомные болезни.

**3. Цель занятия.** Знать, как определять генетическую структуру различных групп населения. Уметь использовать возможности цитогенетического метода и знать способы ослабления действия мутагенных факторов.

**4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**

#### **4.1 Теоретические вопросы к занятию:**

1. Определение X и Y хроматина.
2. Методика приготовления препаратов хромосом и их классификация.
3. Генетические основы хромосомных болезней.
4. Характеристика популяционно-статистического метода. Закон Д. Харди и В. Вайнберга.
5. Профилактика наследственных болезней и медико-генетическое консультирование.

***Цитогенетический метод.*** Основан на микроскопическом исследовании структуры и количества хромосом.

Цитогенетический метод позволяет:

- Изучить кариотип организма.
- Изучить типы и причины возникновения хромосомных мутаций.
- Диагностировать хромосомные болезни.
- Определить генетический пол организма при фенотипическом нарушении.

Цитогенетический метод включает:

- метод полового хроматина;
- метод метафазной пластинки.

Метод определения *полового хроматина* используют для изучения числа половых хромосом в интерфазных ядрах. Это косвенное определение числа хромосом.

В 1949 г. М. Барр и Ч. Бэртрам в ядрах нейронов кошки обнаружили небольшое ярко окрашенное тельце. Позже учёные доказали, что оно содержится только в ядрах клеток самок. У самцов его нет. Это тельце назвали *тельце Барра*. Подобные тельца были обнаружены у организмов с половыми хромосомами **XX**.

Тельце Барра, которое назвали *половой хроматин* – это спирализованная X-хромосома, которая инактивируется в эмбриогенезе до развития половых желез. В норме у женщин в 20-60 % клеток в ядре содержится одно тельце полового хроматина. Количество глыбок полового хроматина всегда на одну меньше числа X-хромосом. Чаще всего половой хроматин определяют в эпителиальных клетках слизистой оболочки щеки (буккальный соскоб), а также в нейтрофилах в виде выроста ядра (барабанной палочки). Определение полового хроматина используют для диагностики болезней, вызванных нарушением числа X-хромосом, экспресс-диагностики пола даже по остаткам ткани. Например: у женщины с кариотипом 45,X0 (синдром Шерешевского-Тернера, моносомия-X) и в норме у мужчин XY ядра клеток не содержат полового хроматина. При синдроме трисомии-X у женщины образуется две глыбки, у мужчины с кариотипом 47 (XXY) – одна глыбка хроматина, с кариотипом 48, XXXY – две.

**У-хроматин** (синоним F-тельце) – это частица, которая при окрашивании ядра флюорисцентными красителями интенсивно светится и отличается от других хромосом. Для определения У-полового хроматина мазки слизистой щеки мужчины или клетки волосяной луковицы и др. окрашивают акрихином и рассматривают в люминесцентный микроскоп. Количество У-телец равно количеству У-хромосом в кариотипе.

Метод *метафазной пластинки (кариотипирования)* позволяет изучить число и структуру хромосом. Он используется для диагностики множества наследственных болезней, изучения хромосомных аномалий в клетках.

Метод состоит из следующих этапов:

**а) Получение хромосом.**

Для того чтобы приготовить метафазную пластинку чаще всего берут клетки периферической крови (лимфоциты). Фракцию лимфоцитов получают в результате центрифугирования крови. Затем для стимуляции митоза добавляют фитогемагглютинин (питательная среда), а чтобы остановить митоз – колхицин (разрушает нити веретена деления). После этого клетки обрабатывают гипотоническим раствором. Клеточные мембраны разрываются, и хромосомы свободно лежат на некотором расстоянии друг от друга (метафазные пластинки). Культуру фиксируют и готовят препараты.

**б) Окрашивание хромосом.**

Препарат окрашивают красителями в зависимости от задач исследования:

- общее – для подсчёта числа хромосом;
- дифференциальное: R, G – для определения гомологичных хромосом, Q, C – для определения aberrаций, происхождения хромосом.

Накрывают покровным стеклом, рассматривают под микроскопом (или делают микрофотографии).

**в) Анализ хромосом.**

Изучают хромосомы: длину, форму, расположение центромеры и др.

Составляют кариограмму. *Кариограмма* – это расположение по порядку каждой пары хромосом по величине: от большей к меньшей, отдельно выносят половые хромосомы.

**Хромосомные болезни** – это большая группа наследственных болезней, причиной которых являются хромосомные или геномные мутации.

Геномные мутации связаны с изменением числа хромосом. Причина – нерасхождение хромосом в период мейоза или митоза. Трисомии по крупным аутосомам, моносомии по всем хромосомам (кроме X0) – летальные мутации. Чаще всего зигота гибнет на ранних этапах развития. Трисомии по половым

хромосомам – стерильные мутации, по небольшим (20-22) аутосомам - нарушение ЦНС, интеллекта.

Все виды хромосомных aberrаций (кроме сбалансированных транслокаций) приводят к снижению жизнеспособности и тяжёлым патологиям.

### ***1. Хромосомные болезни, которые возникли в результате нарушения количества аутосом:***

**Трисомия-21 (болезнь Дауна).** Частота встречаемости 1:500-700. Причиной патологии является трисомия по 21-й хромосоме – кариотип 47,XX,+21; 47,XY,+21. Характерные признаки болезни Дауна:

- умственная отсталость, выраженная в разной степени;
- нарушения строения внутренних органов (сердца, крупных сосудов, ЖКТ, суставов);
- укороченные конечности, узкая грудная клетка;
- маленький череп, аномалии строения лица (плоская, широкая переносица), маленький рот и крупный язык;
- глазные щели узкие, с косым разрезом, имеется нависающая складка верхнего века – эпикант;

**Трисомия-13 (синдром Патау).** Частота встречаемости 1:5000. Кариотип 47,XX,+13; 47,XY,+13. При этой аномалии наблюдается:

- микроцефалия;
- нарушения функций внутренних органов – сердца, почек, пищеварительной и нервной систем.
- расщепление мягкого и твёрдого нёба, незаращение верхней губы;
- недоразвитие или отсутствие глаз (микрофтальмия или анофтальмия);
- неправильно сформированные уши;
- деформация кистей и стоп, встречается полидактилия и синдактилия (сращение пальцев);

Обычно продолжительность жизни таких детей меньше года (85% – до 6 месяцев, 5% – до 3 лет.).

**Трисомия-18 (синдром Эдвардса).** Частота встречаемости 1:8000-11000.

Кариотип 47,XX,+18; 47,XY,+18. Характерные признаки этого синдрома:

- нарушение сердечно-сосудистой системы, пороки почек, аномалии опорно-двигательной системы;
- узкий лоб, широкий выступающий затылок;
- очень низко расположенные уши;
- недоразвитие нижней челюсти;
- пальцы рук широкие и короткие (сжатые).

Смерть наступает до 2-3 месяцев, до года доживает 10%.

**Олигофрения** – трисомия по 22 паре, 47, 22<sup>+</sup>. Это клинически выраженные формы слабоумия, обусловленные нарушением развития мозга человека.

## ***2. Хромосомные болезни, которые возникли в результате нарушения структуры аутосом:***

**Синдром «крик кошки».** Частота встречаемости 1:45000. Кариотип 46,XX,5p-; 46,XY,5p-. Возникает при делеции короткого плеча 5-й хромосомы. У детей наблюдается нарушение строения гортани, поэтому они в раннем детстве имеют особенный «мяукающий» тембр голоса. Имеется отсталость в психомоторном развитии и слабоумие, склонность к инфекциям верхних дыхательных путей. Большинство доживает до подросткового возраста

**Хронический миелолейкоз** – злокачественная опухоль кроветворной ткани (болезнь филадельфийской хромосомы). Длинное плечо 22 хромосомы транслоцируется на короткое плечо 9-й хромосомы. Заболевание наблюдается преимущественно в зрелом возрасте.

**Синдром Дауна** – транслокация 21 хромосомы на 13-15 или 22 пары. Фенотип см. выше. Из всех больных – транслокация встречается у 4%.

## ***3. Хромосомные болезни, которые возникли в результате нарушения количества половых хромосом.***

***Цитологические механизмы:***

P ♀ XX × ♂ XY

G XX, 0 X, Y

F<sub>1</sub> XXX; X<sup>0</sup>; XXY; Y<sup>0</sup>

G X XY, 0

P ♀ XX × ♂ XY<sup>letal</sup>

F<sub>1</sub> XXY; X<sup>0</sup>

**Моносомия-X (синдром Шерешевского-Тернера).** Частота встречаемости 1:2500-5000. Кариотип 45,X<sup>0</sup>, фенотип женский. Это единственная совместимая с жизнью моносомия. При этом синдроме наблюдается:

- недоразвитие яичников (стерильность);
- нарушение функций почек, сердца;
- диспропорция тела: больше развита верхняя часть (широкие плечи и узкий таз), нижние конечности укорочены;
- рост 135-145 см;
- короткая шея со складками кожи (“шея сфинкса”), низкий рост волос на затылке;
- «антимонголоидный» разрез глаз;
- интеллект от нормального до умственной отсталости.

Экспресс-диагностика проводится методом полового X-хроматина. У таких женщин он отсутствует.

**Трисомия-X. Кариотип 47, XXX.** Частота встречаемости 1,4:1000. Фенотип женский. При этом синдроме часто встречаются:

- небольшие отклонения в физическом развитии (мужское телосложение);
- нарушения функций яичников, преждевременный климакс;
- снижение интеллекта, нарушение психики.

У этих женщин в соматических клетках имеется два тельца полового хроматина.

**Синдром Клайнфельтера. Кариотип 47, XXY.** Частота встречаемости 1:500-1000. Фенотип мужской. Характерная особенность:

- недоразвитие семенников и отсутствие сперматогенеза (стерильность);
- астенический тип телосложения: узкие плечи, широкий таз, отложение жира по женскому типу, слабо развитая мускулатура;
- незначительная растительность на лице или полное отсутствие.

При экспресс-диагностике в соматических клетках выявляется глыбка полового хроматина. При увеличении числа X-хромосом (48, XXXY) отклонения усиливаются, наблюдается умственная отсталость.

**Полисомия по Y-хромосоме. Кариотип 47, XYU.** Частота встречаемости 1:1000. Фенотип мужской. При этом синдроме:

- половые железы развиты нормально;
- высокий рост, эндокринный дисбаланс;
- аномалии зубов и костной системы;
- неадекватное поведение, агрессивность.

При экспресс-диагностике в соматических клетках выявляется двойной Y-хроматин. При кариотипе 48, XYUY наблюдается бесплодие, умственная отсталость, асоциальное поведение.

**Популяционно-статистический метод.** С помощью этого метода изучают генетическую структуру популяции в одном или нескольких поколениях. Этим методом можно рассчитать:

- частоту проявления в популяции доминантных и рецессивных генов и различные генотипы по этим аллелям (генетическую структуру популяций);
- выяснить распространение в популяции наследственных болезней. Это важно для профилактической и социальной медицины.
- изучить скорость мутационного процесса и его причины (роль факторов внешней среды в возникновении и распространении мутаций).

Чтобы рассчитать генетическую структуру популяции применяют закон генетического равновесия *Харди-Вайнберга*. Он позволяет установить соотношение генов и генотипов в идеальной популяции. Популяция – это группа людей, которая длительное время проживает на определённой территории и свободно вступает в брак (население города, села и т. д.).

Идеальная популяция характеризуется:

- большим числом особей (для человека более 4500);
- панмиксией (свободное скрещивание);
- отсутствием мутаций;

- отсутствием естественного отбора;
- отсутствием миграций гена.

В таких популяциях из поколения в поколение частота генов и генотипов постоянна.

Математически закон Харди-Вайнберга можно изобразить формулой:

$$p(A) + q(a) = 1(100\%),$$

где  $p$  и  $q$  – частоты проявления аллелей  $A$  и  $a$  соответствующего гена.

Если преобразовать эту формулу, то можно рассчитать частоту людей с различным генотипом:

$$p^2(AA) + 2pq(Aa) + q^2(aa) = 1(100\%), \text{ где}$$

$p$  – частота доминантной аллели  $A$ ;

$q$  – частота рецессивной аллели  $a$ ;

$p^2$  – частота доминантных гомозигот;

$2pq$  – частота гетерозигот;

$q^2$  – частота рецессивных гомозигот;

Например, гены резус-отрицательного фактора встречаются чаще у европейцев и соотношение их в популяции составляет 15%  $Rh^-$  : 85%  $Rh^+$ . Так как несовместимость генотипа матери  $Rh^-$  и плода  $Rh^+$  приводит к тяжёлым патологиям, была разработана программа их профилактики.

**Медико-генетическое консультирование (МГК)** – наиболее распространённая форма профилактики наследственных болезней. МГК – это вид специализированной медицинской помощи, направленный на предупреждение появления в семье ребёнка с наследственной патологией. Медико-генетическое консультирование проходит в медико-генетических центрах. Состоит из трёх этапов:

1. Постановка диагноза (определение типа наследования, от кого пришло, генетическая причина). Используют методы: генеалогический, цитогенетический, биохимический, ДНК-анализ;
2. Прогноз риска здоровья ребёнка. Теоретически генетический риск колеблется от 0 до 100 %. Низкий: 0-12% – семья может иметь ребёнка, средний: 12-20% – семья может иметь ребёнка только под наблюдением врача-



генетика, высокий: больше 21% – семье нежелательно иметь ребёнка.

Расчёт генетического риска здоровья ребёнка при моногенных и хромосомных болезнях идёт по законам Менделя и Моргана. Риск при полигенных болезнях и болезнях с наследственной предрасположенностью и сложной пенетрантностью рассчитывают по специальным эмпирическим таблицам.

3. Выводы и объяснение прогноза генетического риска. Конкретная помощь семье с наследственной патологией.

#### **4.2. Тесты для самоконтроля:**

##### **1. Цитогенетический метод основывается на:**

- A. Статистическом анализе генов в популяции
- B. Качественных реакциях обнаружения продуктов обмена в крови
- C. Микроскопическом исследовании хромосом
- D. Определении последовательности нуклеотидов в ДНК
- E. Селекции клеток

##### **2. При помощи какого метода можно диагностировать синдром «кошачьего крика»?**

- A. Полового X-хроматина
- B. Биохимического
- C. Генеалогического
- D. Полового Y-хроматина
- E. Кариотипирования

##### **3. Назовите формулу кариотипа больного с синдромом Шерешевского-Тернера:**

- A. 46, XX
- B. 47, XXU
- C. 45, X0
- D. 47, XXX
- E. 47, XUУ

**4. Концентрация доминантного аллеля в популяции, состоящей из 36% гомозигот AA, 16% гомозигот aa, 48% гетерозигот Aa, составляет (долей единиц):**

- A. 0,3
- B. 0,6
- C. 0,4
- D. 0,24
- E. 0,06

**5. Какой метод генетики используют, чтобы выяснить, доминантный или рецессивный конкретный патологический признак?**

- A. Цитогенетический
- B. Биохимический
- C. Популяционно-статистический
- D. Генеалогический
- E. Близнецовый

**6. У юноши врач диагностировал синдром Клайнфельтера. Каков кариотип больного?**

- A. 46, XX
- B. 47, XXU
- C. 46, XX, 5p<sup>-</sup>
- D. 47, XX, 13<sup>+</sup>
- E. 47, XUУ

**7. С помощью цитогенетического метода можно диагностировать:**

- A. Фенилкетонурию
- B. Болезнь Паркинсона
- C. Диабет
- D. Синдром Марфана
- E. Синдром Патау

**8. Какой метод генетики даёт возможность определять кариотип человека?**

- A. Дерматоглифики
- B. Близнецовый

- С. Популяционно-статистический
- Д. Биохимический
- Е. Цитогенетический

**9. Метод определения X-хроматина используют для диагностики:**

- А. Синдрома Дауна
- В. Синдрома Клайнфельтера
- С. Шизофрении
- Д. Синдрома Патау
- Е. Синдрома Эдвардса

**10. Клетки амниотической жидкости содержат по две глыбки X-хроматина за счёт:**

- А. Трисомии по X- хромосоме
- В. Трисомии по 21-й хромосоме
- С. Трисомии по 18-й хромосоме
- Д. Моносомии по X-хромосоме
- Е. Нулисомии

**Протокол практического занятия**

Дата \_\_\_\_\_

**Задание №1. Кариотипы человека.**

Выучите правила записи кариотипов человека:

1. Сначала записывают общее число хромосом.
2. Потом, через запятую, половые хромосомы.
3. Лишнюю хромосому, если она есть, записывают знаком „+”.  
Отсутствующую – знаком „-”.
4. Короткое плечо хромосомы – *p*, длинное плечо хромосомы – *q*.

Изучите нормальные кариотипы женщины и мужчины и патологически измененные:

Нормальный женский кариотип – **46, XX**

Нормальный мужской кариотип – **46, XY**

Синдром Дауна – женщина, в кариотипе которой есть дополнительная 21-я хромосома – **47, XX, 21<sup>+</sup>**.

Синдром Дауна – мужчина, в кариотипе которого есть дополнительная 21-я хромосома – **47, XY, 21<sup>+</sup>**.

Синдром крика кошки, мужчина, в кариотипе которого делеция короткого плеча 5-ой хромосомы – **46, XY, 5p-**.

**Задание №2. Хромосомные болезни.**

Заполните таблицу:

| <b>Синдром</b>              | <b>Нарушение кариотипа</b> | <b>Фенотипы</b> |
|-----------------------------|----------------------------|-----------------|
| <i>Дауна</i>                |                            |                 |
| <i>Патау</i>                |                            |                 |
| <i>Эдвардса</i>             |                            |                 |
| <i>„кошачьего крика”</i>    |                            |                 |
| <i>Клайнфельтера</i>        |                            |                 |
| <i>Шерешевского-Тернера</i> |                            |                 |
|                             |                            |                 |

|                       |  |  |
|-----------------------|--|--|
| <b>„суперженщины”</b> |  |  |
| <b>„супермужчины”</b> |  |  |

**Задание №3. Решение задач.**

1. Определите частоту рецессивного гена голубых глаз в популяции, где 75% людей кареглазые.

***Решение:***

2. Какова вероятность жениться на женщине – носительнице гена гемофилии – в популяции, где гемофилией болеет 1 из 10 000 мужчин?

***Решение:***

**Дата и подпись преподавателя** \_\_\_\_\_

**Вопросы для обсуждения:**

1. Родители ребёнка с синдромом Дауна обратились за советом в медико-генетическую консультацию. Каковы действия врача-генетика?

Проанализируйте возможные варианты.

2. К врачу обратилась семейная пара, у которой родился ребёнок с расщелиной губы и нёба. Их интересует, какой риск рождения второго ребёнка с таким пороком развития. Что должен выяснить врач, чтобы сделать прогноз?

3. У здоровой женщины – носительницы гена гемофилии, на 9 неделе беременности при исследовании набора хромосом клеток ворсинок хориона выявили мужской кариотип. Какую рекомендацию беременной женщине даст

генетик в медико-генетической консультации? Какой совет будет при беременности женским плодом?

Термины для запоминания:

*Цитогенетический метод, половой хроматин, У-хроматин, метод кариотипирования, кариограмма, хромосомные болезни, закон Харди-Вайнберга, изоляты, демы, медико-генетическое консультирование.*

#### **5. Материальное и методическое обеспечение.**

1. Тестовые задания.
2. Учебно-методическое пособие.
3. Компьютеры.

### **ЗАНЯТИЕ № 16**

#### **1. ТЕМА: ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ СОДЕРЖАТЕЛЬНЫХ МОДУЛЕЙ 2 И 3**

**2. Актуальность темы.** Одной из основных задач медицины является прогнозирование вероятности риска проявления наследственной патологии у потомков. Очень важно, чтобы врачи дифференцировали типы наследования признаков, умели проводить генеалогический анализ родословных и знать основные принципы медико-генетического консультирования.

**3. Цель занятия.** Выявить способность студентов использовать теоретические знания на практике.

**4. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**

Для выполнения практических навыков студенты получают задачи на разные типы наследования генов.

### **ЗАНЯТИЕ № 17**

#### **1. ТЕМА: КОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ МОДУЛЯ 1 «МОЛЕКУЛЯРНО- КЛЕТОЧНЫЙ И ОРГАНИЗМЕННЫЙ УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИЗНИ»**

**2. Цель занятия.** Выявить знания студентов по теоретическим вопросам модуля 1.

**3. Задания для самостоятельной работы во время подготовки и проведения занятия.**

Модуль 1 проводится по тестовым заданиям типа КРОК-1. Для подготовки к сдаче модуля студенты по вопросам занятий № 1-16 получают тестовые задания.

#### **Перечень вопросов для самостоятельной работы**

1. Генная инженерия и биотехнология.
2. Жизнь клеток вне организма. Клонирование клеток Значение метода культуры тканей для медицины.
3. Современное состояние исследований генома человека. Генетические карты хромосом человека.
4. Онтогенез, его периодизация.
5. Эмбриональное развитие, его этапы. Провизорные органы.
6. Молекулярные та клеточные механизмы дифференцировки.
7. Дифференцировка зародышевых листков и тканей. Эмбриональная индукция. Клонирование организмов и тканей.
8. Критические периоды эмбрионального развития человека. Тератогенные факторы среды.
9. Врождённые пороки развития, их современная классификация: наследственные, экзогенные, мультифакториальные; эмбриопатии та фетопатии; филогенетически обусловленные и нефилогенетические.
10. Постэмбриональное развитие человека и его периодизация.  
Нейрогуморальная регуляция роста и развития
11. Старение как этап онтогенеза. Теории старения. Понятие о геронтологии и гериатрии.
12. Клиническая и биологическая смерть.
13. Регенерация органов и тканей. Виды регенерации. Значение проблемы регенерации в биологии и медицине.
14. Особенности и значение регенеративных процессов у человека. Типичная

и атипичная регенерация. Опухолевый рост.

15. Проблема трансплантации органов и тканей. Виды трансплантаций. Тканевая несовместимость и пути её преодоления.

16. Понятие о гомеостазе. Механизмы регуляции гомеостаза на разных уровнях организации жизни.

### **Список рекомендованной литературы**

#### **Основная**

1. Бочков Н. П. Клиническая генетика: учебник / Н. П. Бочков. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Гэотар-Мед, 2002. – 448 с.

2. Медична біологія: підручник / за ред. В.П. Пішака, Ю.И. Бажори. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 656 с.

3. Павличенко В.И. Основы молекулярной биологии и генетики: учеб. пособие для студ. мед. вузов / В.И. Павличенко, А.В. Абрамов. – Дн-ск: ИМА-пресс, 2006. – 467 с.

#### **Дополнительная**

1. Биология: в 2 кн. Кн. 1: учебн. для мед. спец. вузов. / под ред. В. Н. Ярыгина. – 5-е изд., испр. и доп. – М.: Высш. шк., 2003. – 422 с.

2. Генетическая медицина / В.Н. Запорожан, В.А. Кордюм, Ю.И. Бажора [и др.]; под ред. В. Н. Запорожана. – Одесса, 2008. – 432 с.

3. Фаллер, Д.М. Молекулярная биология клетки: рук. для врачей: пер. с англ. / Д.М. Фаллер, Д. Шилдс. – М.: БИНОМ-Пресс, 2003. – 272 с.