

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БИОЛОГИЯ

МЕДИЦИНСКАЯ БИОЛОГИЯ И ОБЩАЯ ГЕНЕТИКА

Сборник задач

2-е издание, исправленное



Минск БГМУ 2010

УДК 575 (075.8)
ББК 28.704 я73
Б93

Рекомендовано Научно-методическим советом университета
в качестве сборника задач 27.10.2010 г., протокол № 2

А в т о р ы: канд. мед. наук, доц. В. Э. Бутвиловский; канд. биол. наук, доц. В. В. Давыдов; канд. мед. наук, проф. Р. Г. Заяц; канд. мед. наук, ассист. А. В. Бутвиловский; д-р биол. наук, проф. И. В. Рачковская; канд. биол. наук, доц. А. П. Веремейчик; канд. биол. наук, доц. Н. И. Мезен; канд. мед. наук, доц. Л. М. Сычик; ассист. Е. А. Черноус

Р е ц е н з е н т ы: д-р биол. наук, проф. Е. В. Барковский; д-р мед. наук, проф. Б. А. Слука

Медицинская биология и общая генетика : сборник задач / В. Э. Бутвиловский
Б 93 [и др.]. – 2-е изд., испр. – Минск : БГМУ, 2010. – 264 с.

ISBN 978-985-528-292-2.

Представлены основные теоретические положения всех разделов медицинской биологии и общей генетики, методика решения типовых задач, задачи для проверки знаний и самостоятельной работы. В сборнике представлено 585 задач, из них для 118 дано решение. В данном издании переработаны некоторые задачи и уточнены ответы на них. Первое издание вышло в 2009 году.

Предназначено для студентов всех факультетов.

УДК 575 (075.8)
ББК 28.704 я73

ISBN 978-985-528-292-2

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2010

РАЗДЕЛ 1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭВОЛЮЦИОННЫХ ДИСТАНЦИЙ И СКОРОСТЕЙ ЭВОЛЮЦИИ АМИНОКИСЛОТНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Молекулярная эволюция — это наука, изучающая изменения генетических макромолекул (ДНК, РНК, белков) в процессе эволюции, закономерности и механизмы этих изменений, а также реконструирующая эволюционную историю генов и организмов.

Эволюционная дистанция между аминокислотными последовательностями (p , d) — среднее число аминокислотных замен, приходящихся на один сайт двух сравниваемых последовательностей белков двух видов организмов. Все методы вычисления эволюционных дистанций между аминокислотными последовательностями можно разделить на 3 группы:

1. Методы приблизительной оценки эволюционных дистанций (количество аминокислотных различий, p -дистанция).
2. Методы скорректированной оценки эволюционных дистанций (Пуассон-скорректированная дистанция, дистанция с поправкой Кимуры и др.).
3. Методы, основанные на матрицах замен аминокислот.

Перед определением эволюционной дистанции между сравниваемыми последовательностями одним из вышеназванных методов их необходимо выровнять.

Выравнивание аминокислотных последовательностей — процесс сопоставления сравниваемых последовательностей для такого их взаиморасположения, при котором наблюдается максимальное количество совпадений аминокислотных остатков. Выравнивание (рис. 1) осуществляется с помощью специальных компьютерных программ (Clustal W Protein или Multalin Protein), а также содержащих их программных пакетов (например, MEGA).

Рис. 1. Выровненные аминокислотные¹ последовательности участков каталитических доменов В-изоферментов креатинкиназ человека (H.s.) и крысы (R.n.)

190	200	210	220	230	240	250																																			
H.s. EA	EQQL	I	DHFL	FDKPV	SP	LLLAS	G	M	A	R	D	W	P	D	A	R	G	I	W	H	N	D	N	K	T	F	L	V	W	V	N	E	E	D	H	L	R	V	I	S	M
R.n. EA	EQQL	I	DHFL	FDKPV	SP	LLLAS	G	M	A	R	D	W	P	D	A	R	G	I	W	H	N	D	N	K	T	F	L	V	W	I	N	E	E	D	H	L	R	V	I	S	M

Простейшим способом определения эволюционной дистанции между последовательностями белков является подсчет числа наблюдаемых ами-

¹ Обозначения аминокислот по однобуквенной системе: А — аланин; С — цистеин; D — аспарагиновая кислота; E — глутаминовая кислота; F — фенилаланин; G — глицин; H — гистидин; I — изолейцин; K — лизин; L — лейцин; M — метионин; N — аспарагин; P — пролин; Q — глутамин; R — аргинин; S — серин; T — треонин; V — Валин; W — триптофан; Y — тирозин.

нокислотных различий (n_d). Однако для использования этого показателя необходимо, чтобы сравниваемые последовательности состояли из одинакового количества аминокислотных остатков (n), что наблюдается достаточно редко.

Чаще всего этот показатель является лишь промежуточной величиной для последующих вычислений.

Более точным способом определения различий сравниваемых последовательностей является вычисление доли (пропорции) различных аминокислот между двумя последовательностями (part of differences, p -дистанция, p).

С помощью этой величины можно сравнивать различия последовательностей, даже если n сильно варьирует. Она определяется по формуле:

$$p = \frac{n_d}{n}. \quad (1)$$

P -дистанция не предусматривает коррекции для множественных замен в определенном сайте и различий сайтов по скорости эволюции. P -дистанция не является строго пропорциональной времени дивергенции таксономических групп организмов (t) и поэтому используется как приблизительный метод оценки эволюционных различий сравниваемых аминокислотных последовательностей. Одной из причин нелинейной зависимости p -дистанции от t является постепенное нарастание несоответствия n_d и истинного числа замен аминокислот при множественных заменах в определенных сайтах. Для более точного определения числа замен следует вычислять Пуассон-корректированную дистанцию (Poisson correction distance, PC -дистанцию). Ее применение основано на том, что вероятность возникновения количества k аминокислотных замен в сайте следует распределению Пуассона. Расчет производится по формуле:

$$d_{PC} = -\ln(1 - p). \quad (2)$$

Эволюционная дистанция с поправкой Кимуры, равной $\frac{1}{5}p^2$ (d_K), представляет собой еще один вариант коррекции p -дистанции. Ее вычисление производится по формуле:

$$d_K = -\ln\left(1 - p - \frac{1}{5}p^2\right). \quad (3)$$

Единицей измерения p -дистанции, PC -дистанции и дистанции Кимуры является число замен на аминокислотный сайт.

Из-за сложности методов третьей группы их использование возможно лишь с помощью специальных компьютерных программ.

В молекулярной эволюции важно знать скорость аминокислотных замен. Если из других источников известно время дивергенции двух последовательностей друг от друга, то скорость замен аминокислот (r) определяется как:

$$r = \frac{d}{2t}, \quad (4)$$

где d — рассчитанная одним из методов эволюционная дистанция; t — это число лет прошедших после эволюционной дивергенции двух цепей от общей для них предковой цепи, а множитель два в знаменателе соответствует двум ветвям подразумеваемого филогенетического дерева.

В качестве единицы скорости эволюции белков М. Кимура предложил использовать величину 10^{-9} на аминокислотный сайт в год, назвав ее Полингом (По).

В настоящее время в молекулярной эволюции и эволюционной биохимии используются следующие времена дивергенции хордовых (табл. 1).

Таблица 1

Общепринятые времена дивергенции ряда таксономических групп

Группа	Время, млн лет
Ланцетники	564
Лучеперые рыбы	450
Земноводные	360
Пресмыкающиеся	330
Птицы	310
Грызуны	110
Непарнокопытные, парнокопытные	92
Зайцеобразные	91
Шимпанзе/человек	5,5

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Определите число аминокислотных различий и p -дистанцию для выровненных аминокислотных последовательностей участков каталитических доменов М-изоферментов креатинкиназ человека (H.s) и собаки (C.f.):

H.s. EKEQQQLIDDHFLFDKPVSPLLLASGMARDWPDARGIWHNDNKSFLVWVNEEDHLRVISM
 C.f. EQEQQLIDDHFLFDKPVSPLLLASGMARDWPDARGIWHNDNKTFLVWVNEEDHLRVISM

Решение. При сравнении данных последовательностей наблюдается 2 аминокислотных различия (K и Q, S и T). Так как длина сравниваемых участков креатинкиназ составляет 60 аминокислотных остатков, то по

формуле (1) p -дистанция равна: $p = \frac{n_d}{n} = \frac{2}{60} = 0,03$.

Ответ: $n_d = 2$; $p = 0,03$ замен на аминокислотный сайт.

Задача 2. Вычислите эволюционную дистанцию методом скорректированной оценки, если на участке белка в 100 выровненных аминокислотных остатков наблюдается 10 различий.

Решение. Произвольно выберем метод скорректированной оценки эволюционной дистанции, поскольку в условии не указано, по какому из них производить расчеты. Так как по формуле (1) $p = \frac{n_d}{n} = \frac{10}{100} = 0,1$ замен на аминокислотный сайт, то дистанция с поправкой Кимуры по формуле (3) равна: $d_K = -\ln(1 - p - \frac{1}{5}p^2) = -\ln(1 - 0,1 - \frac{1}{5} \times 0,1^2) = -\ln(0,898) = 0,1076$ замен на аминокислотный сайт.

Ответ: $d_K = 0,1076$ замен на аминокислотный сайт.

Задача 3. Чему равна скорость эволюции аминокислотных последовательностей В-изоферментов креатинкиназы петуха и человека, если эволюционная дистанция между ними составляет 0,1126 замен на аминокислотный сайт, а предполагаемое время дивергенции 310 млн лет?

Решение. По формуле (4) скорость эволюции равна $r = \frac{d}{2t} = 0,1126$ замен на аминокислотный сайт / $(2 \times 0,31 \times 10^9$ лет (310 млн лет)) = $0,18 \times 10^{-9}$ замен на аминокислотный сайт в год = 0,18 По.

Ответ: $r = 0,18$ По.

Задача 4. Чему равна средняя скорость эволюции аминокислотных последовательностей алкогольдегидрогеназы класса 3 хордовых, если средняя дистанция с поправкой Кимуры для последовательности петуха — 0,1468 (общепринятое время дивергенции — 310 млн лет), рыбы — 0,1985 (450 млн лет) и ланцетника — 0,2936 (564 млн лет)? Является ли скорость эволюции алкогольдегидрогеназы 3-го класса постоянной?

Решение. Существуют 2 способа решения этой задачи.

1-й способ предусматривает определение скоростей эволюции по формуле (4), а затем нахождение средней скорости. Так, скорость эволюции алкогольдегидрогеназы петуха $r = \frac{d}{2t} = 0,1468$ замен на аминокислотный сайт / $(2 \times 0,31 \times 10^9$ лет) = 0,24 По, рыбы — $r = 0,1985 / (2 \times 0,45 \times 10^9) = 0,22$ По, а ланцетника — $r = 0,2936 / (2 \times 0,564 \times 10^9) = 0,26$ По. Средняя скорость равна сумме скоростей эволюции алкогольдегидрогеназы петуха, рыбы и ланцетника, деленной на три:

$$r_{\text{cp}} = \frac{(0,24 \text{ По} + 0,22 \text{ По} + 0,26 \text{ По})}{3} = 0,24 \text{ По.}$$

Полученные значения скоростей колеблются в незначительных пределах, поэтому скорость эволюции алкогольдегидрогеназы класса 3 является приблизительно постоянной.

По 2-му способу необходимо построить график зависимости между значениями дистанций, отложенными по оси ординат, и временами дивергенции, отложенными по оси абсцисс (рис. 2).

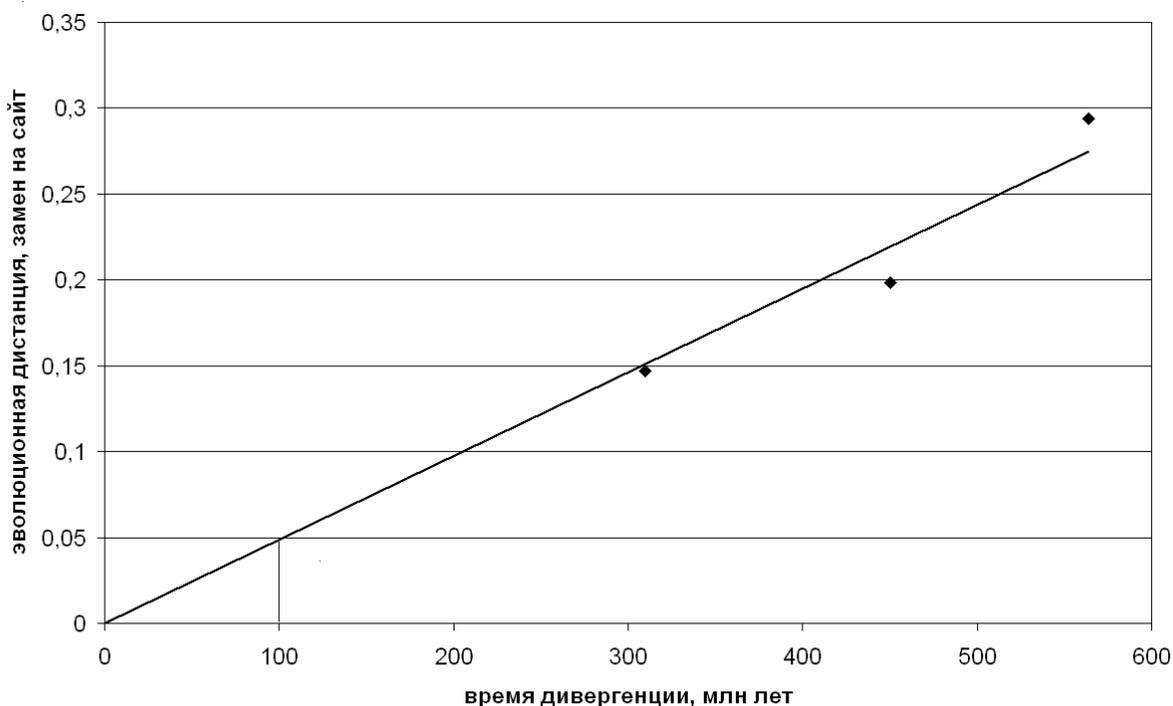


Рис. 2. График зависимости между значениями дистанций для аминокислотных последовательностей алкогольдегидрогеназ класса 3 хордовых и временами их дивергенции

После нанесения точек проводится линия таким образом, чтобы максимальное число точек лежали на ней, а остальные были равномерно от нее удалены. Если точки незначительно удалены от прямой, то это свидетельствует о постоянстве скорости эволюции. Для определения средней скорости необходимо опустить перпендикуляр от 100 млн лет по оси абсцисс к прямой, а затем от полученной точки пересечения опустить перпендикуляр на ось ординат.

Далее по формуле (4) установленная дистанция делится на $2t$ (2×100 млн лет) — $r = 0,05$ замен на аминокислотный сайт / ($2 \times 0,1 \times 10^9$ лет) = 0,25 По.

Таким образом, полученные двумя методами результаты близки.

Ответ: $r_{\text{cp}} = 0,25$ По. Скорость приблизительно постоянна.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Установите число аминокислотных различий в выровненных участках последовательностей АТФаз б человека (H.s.) и рыбы (D.r.).

	130	140	150	160	170	180
H.s.	KIKNALAHFLPQGTPTPLIPMLVIIETISLLIQPMALAVRLTANITAGHLLMHLIGSATL					
D.r.	QPTIALGHLLPEGTPILIPALIIETISLFIRPLALGVRLTANLTAGHLLIQLIATAVF					

Задача 2. Вычислите p -дистанцию, если в выровненных последовательностях длиной 374 аминокислотных остатка наблюдается 21 различие.

Задача 3. Определите дистанцию с поправкой Кимуры для выровненных участков последовательностей цитохромов b человека (H.s.) и мыши (M.m.)

	10	20	30	40	50	60
H.s.	MTPMRKINPLMKLINHSFIDLPTPSNISAWWNFGSLLGACLILQITTGLFLAMHYSPDAS					
M.m.	MTNMRKTHPLFKIINHSFIDLPAISNISSWWNFGSLLGVCLMVQIITGLFLAMHYTSDTM					

Задача 4. Чему равна скорость эволюции последовательностей белка мыши и человека ($t = 110$ млн лет), если при их выравнивании установлено, что 22 аминокислотных остатка у них различны, а 78 — сходны?

Задача 5. Чему равна Пуассон-корректированная дистанция между данными выровненными последовательностями?

	250	260	270	280	290	300
TLTLFSPDLLGDPDNYTLANPLNTPPHIKPEWYFLFAYTILRSVPNKLGGVLAALLLSILI						
TLVLFPPDMLGDPDNYMPANPLNTPPHIKPEWYFLFAYAILRSIPNKLGGVLAALILSILI						

Задача 6. Во сколько раз дистанция с поправкой Кимуры больше p -дистанции для последовательностей белка, состоящего из 150 аминокислотных остатков, при наличии 96 различий?

Задача 7. Установите среднюю скорость эволюции аминокислотных последовательностей креатинкиназ, если средняя эволюционная дистанция для выровненной последовательности М-изофермента креатинкиназы быка равна 0,0371 замен на аминокислотный сайт (время дивергенции — 92 млн лет), петуха — 0,0921 (310 млн лет), ужа — 0,1118 (330 млн лет).

Задача 8. Является ли постоянной скорость эволюции первой субъединицы НАДН-дегидрогеназы при средней эволюционной дистанции для петуха 0,3387 (время дивергенции 310 млн лет), для лягушки — 0,3995 (360 млн лет), для нематоды — 1,0669 (1 млрд лет)?

Задача 9. Какой белок эволюционирует быстрее, если при выравнивании последовательностей первого белка человека и мыши обнаружено 73 различия при длине в 337 остатков, а второго — 152 при длине 463 остатка?

Задача 10. Во сколько раз скорость эволюции последовательностей алкогольдегидрогеназ класса 1 хордовых животных больше скорости эволюции гистона H4 (0,01 По), если за 100 млн лет в алкогольдегидрогеназах в среднем на каждые 88 идентичных аминокислот появляется 12 различных?

РАЗДЕЛ 2 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХАРАКТЕРА АМИНОКИСЛОТНЫХ ЗАМЕН

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Характер аминокислотных замен определяется степенью их консервативности и радикальности.

Консервативной заменой аминокислоты называется мутационная замена, не приводящая к значительным изменениям структуры и функции белка. В процессе эволюции консервативные замены аминокислот происходят чаще, чем радикальные.

Эти замены преимущественно встречаются в функционально важных участках белковой молекулы (например, сайтах связывания лигандов). Радикальные замены аминокислот, напротив, существенно меняют структуру и функции белка.

Известно, что происходящие в процессе эволюции замены аминокислот могут быть обусловлены заменой одного (одношаговая замена), двух (двухшаговая замена) или трех (трехшаговая замена) нуклеотидов в кодоне ДНК и, следовательно, соответствующей иРНК.

Установлено, что многошаговые замены аминокислот происходят в ходе эволюции реже, поскольку являются более радикальными.

Для определения характера замен аминокислот применяются различные методы (физико-химическая дистанция Грэнтсема, индекс Танга, показатель функциональной близости аминокислот Бачинского, коэффициенты Снита и др.).

Одним из наиболее простых среди них является расчет физико-химической дистанции.

Для ее вычисления Р. Грэнтсем предложил формулу, учитывающую 3 параметра взаимозаменяемых аминокислотных остатков: полярность, объем и состав, определяемый как соотношение атомных масс неуглеродных атомов, входящих в концевые группы или кольца, к атомным массам углеродов боковых радикалов.

Полученные Р. Грэнтсемом физико-химические дистанции (в модификации М. Джонсона) представлены в таблице 2. При значении физико-химической дистанции больше 52,3 (для замен в целом), большем 57,9 (для одношаговых замен), замена считается консервативной, а в обратном случае радикальной.

Все замены нуклеотидов можно разделить на 2 группы: синонимичные и несинонимичные.

Синонимичные замены (молчащие) — это замены нуклеотидов, не приводящие к изменению кодируемой аминокислоты. Например, замена У на Ц в третьем положении кодонов иРНК УУУ→УУЦ является синонимичной. Она не приводит к изменению аминокислоты, поскольку оба этих кодона соответствуют фенилаланину.

Несинонимичные замены — это замены нуклеотидов, в результате которых происходит изменение кодируемых аминокислот. Например, при мутации У на Ц в первом положении кодонов иРНК УУУ→ЦУУ фенилаланин в полипептидной цепи кодируемого белка заменится на пролин.

Таблица 2

Модифицированные физико-химические дистанции Р. Грэнтсема для аминокислотных замен

	A	C	D	E	F	G	H	I	K	L	M	N	P	Q	R	S	T	V	W	Y
A	100	9	41	50	45	73	59	54	50	54	59	45	86	54	45	54	73	68	32	45
C		100	27	23	4	27	18	9	4	9	9	36	23	27	18	45	32	9	0	9
D			100	77	18	54	59	23	50	18	27	86	50	68	54	68	59	27	14	27
E				100	36	54	82	36	73	36	41	77	54	86	73	64	68	41	27	41
F					100	27	54	86	50	86	86	27	45	45	54	27	50	77	82	86
G						100	54	36	41	36	41	64	77	59	41	73	73	50	14	32
H							100	54	82	54	59	68	64	86	86	59	77	59	45	59
I								100	50	95	95	32	54	50	54	32	59	86	68	82
K									100	50	54	54	50	73	86	41	64	54	50	59
L										100	91	27	54	45	50	32	54	82	68	82
M											100	32	59	50	54	36	59	86	68	82
N												100	54	77	59	77	68	36	18	32
P													100	64	50	64	82	68	32	50
Q														100	77	68	77	54	41	54
R															100	50	64	54	50	64
S																100	73	41	18	32
T																	100	68	41	54
V																		100	59	73
W																			100	82
Y																				100

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Определите число консервативных и радикальных замен аминокислот в выровненных участках каталитических доменов М-изоферментов креатинкиназы человека (H.s) и собаки (C.f.):

H.s. EKEQQQLIDDHFLFDKPVSPLLLASGMARDWPDARGIWHNDNKSFLVWVNEEDHLRVISM
C.f. EQEQQLIDDHFLFDKPVSPLLLASGMARDWPDARGIWHNDNKTFLVWVNEEDHLRVISM

Решение. При сравнении данных последовательностей наблюдается 2 аминокислотных различия (K и Q, S и T). Для 1-й замены дистанция Грэнтсема составляет 73, это значение больше 52,3, поэтому эта замена является консервативной. Для 2-й замены дистанция Грэнтсема также равна 73, что больше 52,3, поэтому эта замена тоже является консервативной.

Ответ: 2 консервативные замены, радикальные замены отсутствуют.

Задача 2. Какие замены аминокислот (радикальные или консервативные) преобладают в выровненных последовательностях:

AGHTRDSGGL
CGNSRRSGGL

Решение. В данных последовательностях наблюдаются замены А-С (дистанция Грэнтсема равна 9, что меньше 52,3, замена — радикальная), Н-Н (дистанция Грэнтсема равна 68, что больше 52,3, замена — консервативная), Т-S (дистанция Грэнтсема равна 73, что больше 52,3, замена — консервативная), D-R (дистанция Грэнтсема равна 54, что больше 52,3, замена — консервативная).

Ответ: в данных последовательностях преобладают консервативные замены.

Задача 3. Какие из возможных замен глицина на другие аминокислоты являются консервативными, а какие радикальными?

Ответ: согласно таблице физико-химических дистанций, радикальными (значения дистанции меньше 52,3) будут замены глицина на цистеин, фенилаланин, изолейцин, лизин, лейцин, метионин, аргинин, валин, триптофан, тирозин, а консервативными (значения дистанции больше 52,3) — на аланин, аспарагиновую и глутаминовую кислоты, гистидин, аспарагин, пролин, глутамин, серин и треонин.

Задача 4. Какая из замен взаимных аминокислот (согласно физико-химической дистанции) является наиболее радикальной, а какая наиболее консервативной?

Решение. Для консервативных замен характерны значения дистанции Грэнтсема более 52,3, следовательно, наиболее консервативной будет замена с максимальным значением физико-химической дистанции. Это замены изолейцина на лейцин и метионин (дистанция Грэнтсема равна 95). Наиболее радикальным заменам аминокислот, напротив, свойственно минимальное значение физико-химической дистанции. Это замена цистеина на триптофан (дистанция Грэнтсема равна 0).

Ответ: наиболее радикальной является замена цистеина на триптофан, наиболее консервативной — изолейцина на лейцин и метионин.

Задача 5. Определите число одношаговых замен в выровненных последовательностях иРНК:

AUGUUCGGCACUAGA
AUGUUUGCCGCUCGC

Решение. Разделим выровненные последовательности по кодонам:

AUG-UUC-GGC-ACU-AGA
AUG-UUU-GCC-GCU-CGC

Одношаговые замены наблюдаются во втором кодоне (замена С на U в третьем положении), в третьем кодоне (замена G на C во втором положе-

нии) и в четвертом кодоне (замена А на Г в первом положении). В первом кодоне замен нуклеотидов нет, а в пятом кодоне произошла двухшаговая замена (А на С в первом и третьем положениях).

Ответ: 3 одношаговые замены.

Задача 6. Какой вид замен нуклеотидов (одношаговые или многошаговые) преобладает в выровненных участках иРНК:

AUGGGCAGUCCGGGAAAAAAC
AUGGGAGGUCCAAAA---UUC

Решение. Разделим выровненные последовательности по кодонам:

AUG-GGC-AGU-CCG-GGA-AAA-AAC
AUG-GGA-GGU-CCA-AAA- --- -UUU

Одношаговые замены наблюдаются во 2-м кодоне (С на А в 3-м положении), в 3-м кодоне (А на Г в 1-м положении), в 4-м (G на А в 3-м положении). Многошаговые замены обнаружены в 5-м (G на А во 2-м и 3-м положении) и 7-м кодонах (А на U в 1-м и 2-м положениях, С на U в 3-м положении).

Ответ: одношаговые замены.

Задача 7. Чему равно количество синонимичных и несинонимичных замен в данных участках последовательностей иРНК?

AUG-UUC-GGC-ACU-AGA
AUG-UUU-GCC-GCU-CGC

Решение. Замены нуклеотидов наблюдаются во 2, 3, 4 и 5-м кодонах. Используя таблицу генетического кода (табл. 3), соотнесем кодоны иРНК с кодируемыми аминокислотами:

AUG (Мет) -UUC (Фен) -GGC (Гли) -ACU (Тре) -AGA (Арг)
AUG (Мет) -UUU (Фен) -GCC (Ала) -GCU (Ала) -CGC (Арг)

Таблица 3

Соответствие кодонов и-РНК аминокислотам

		Второе азотистое основание				
		У	Ц	А	Г	
Первое азотистое основание	У	фен	сер	тир	цис	У
		фен	сер	тир	цис	Ц
		лей	сер	нон	нон	А
		лей	сер	нон	три	Г
	Ц	лей	про	гис	арг	У
		лей	про	гис	арг	Ц
		лей	про	гли	арг	А
		лей	про	гли	арг	Г
	А	иле	тре	асн	сер	У
		иле	тре	асн	сер	Ц
		иле	тре	лиз	арг	А
		мет	тре	лиз	арг	Г
	Г	вал	ала	асп	гли	У
		вал	ала	асп	гли	Ц
		вал	ала	глу	гли	А

	вал	ала	глу	гли	Г
--	-----	-----	-----	-----	---

Замены во 2 и 5-м кодонах являются синонимичными, так как они не приводят к изменению кодируемой аминокислоты. Замены в 3 и 4-м кодонах несинонимичны, поскольку они изменяют кодируемую аминокислоту.

Ответ: 2 синонимичные и 2 несинонимичные замены.

Задача 8. Охарактеризуйте замену нуклеотидов иРНК GUU→GCU с точки зрения числа мутационных шагов, синонимичности и консервативности.

Решение. Данная замена обусловлена одношаговой мутацией U на C во втором положении кодона. Она является несинонимичной, поскольку сопровождается изменением кодируемой аминокислоты GUU (Вал)→GCU (Ала). Физико-химическая дистанция между аланином и валином составляет 68, что больше 57,9, замена консервативная.

Ответ: одношаговая, несинонимичная, консервативная.

Задача 9. Охарактеризуйте замену нуклеотидов ДНК GTT→TTC с точки зрения числа мутационных шагов, синонимичности и консервативности.

Решение. Произошедшая замена является двухшаговой, она обусловлена мутациями в 1-м (G на T) и 3-м (T на C) положениях кодона. Для определения синонимичности и консервативности следует предварительно определить кодоны иРНК по принципу комплементарности:



Согласно таблице генетического кода кодон САА соответствует глутамину, а кодон ААG — лизину. Поэтому данные замены нуклеотидов являются несинонимичными. Физико-химическая дистанция между данными аминокислотами составляет 73, что больше 52,3 (замена консервативная).

Ответ: двухшаговая, несинонимичная, консервативная.

Задача 10. Какая замена менее опасна (согласно физико-химической дистанции) для сохранения структуры и функции белка: аргинина на аспарагиновую кислоту или аспарагин?

Решение. Дистанция Грэнтсема для аргинина и аспарагиновой кислоты равна 54 (больше 52,3, замена консервативная), аргинина и аспарагина — 59 (больше 52,3, замена консервативная). Более консервативная замена (большее значение дистанции Грэнтсема) менее опасна для сохранения структуры и функции белка.

Ответ: аргинина на аспарагин.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Дайте характеристику (с точки зрения консервативности и радикальности) возможных замен цистеина на другие аминокислотные остатки.

Задача 2. Чему равно количество консервативных и радикальных замен в выровненных участках последовательностей АТФаз б человека (H.s.) и рыбы (D.r.).

H. s. KIKNALAHFL
D. r. QPTIALGHLL

Задача 3. Определите аминокислотные последовательности, закодированные в данных иРНК, а также количество консервативных и радикальных замен аминокислот.

AUGUGUCUUGUGAGC
AUGUGGUUUGUAGGC

Задача 4. Какие из возможных замен триптофана на другие аминокислотные остатки являются консервативными?

Задача 5. Сколько радикальных замен аминокислот произошло на участке выровненных последовательностей алкогольдегидрогеназ классов 1С и 3 человека, если все они являются одношаговыми:

1С RVTQKGLMP
3 DLGNPRGTLQ

Задача 6. Определите последовательность аминокислот, число одно-, двух- и трехшаговых замен в выровненных участках последовательностей иРНК, кодирующих субъединицу 4L НАДН-дегидрогеназы человека (H.s.) и мыши (M.m.):

H. s. AUGCCCCUCAUUUACAUAUAUAUUAUACUAGCA
M. m. AUGCCAUCUACCUUCUUAACCCUACCCAUAGCC

Задача 7. Сколько синонимичных и несинонимичных замен наблюдается на участке последовательностей мРНК, приведенных в задаче № 6?

Задача 8. Охарактеризуйте замену нуклеотидов иРНК AGA→CGU с точки зрения числа мутационных шагов, синонимичности и консервативности.

Задача 9. Определите число мутационных шагов, синонимичность и консервативность для замены нуклеотидов ДНК GGG→GCA.

Задача 10. Каковы последовательности аминокислот, закодированные в данных участках иРНК? Сколько несинонимичных замен в них являются одношаговыми по первому положению кодона? Являются ли они радикальными?
AUGGGUCAGCCUCAAAACGAUGAUUGGCCCA

AUGGAACACGCCAAAACAUGAUAGGUCAG

РАЗДЕЛ 3

Определение числа транзиций и трансверсий, эволюционных дистанций и скоростей эволюции нуклеотидных последовательностей

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Транзиция — мутация, обусловленная заменой одного пуринового основания на другое ($A \leftrightarrow G$) или одного пиримидинового на другое ($U, T \leftrightarrow C$).

Транзиции — простые замены (не происходит изменения ориентации пурин-пиримидин в мутантном сайте двухцепочечной молекулы ДНК). Частота транзиций (P) вычисляется по формуле:

$$P = \frac{n_P}{L}, \quad (5)$$

где n_P — число наблюдаемых транзиций; L — общее число нуклеотидных сайтов, по которым сравниваются последовательности.

Трансверсия — мутация, обусловленная заменой пуринового основания на пиримидиновое и наоборот ($A, G \leftrightarrow U, T, C$). Трансверсии — сложные или перекрестные замены (происходит изменение ориентации пурин-пиримидин в мутантном сайте двухцепочечной молекулы ДНК). Частота трансверсий (Q) определяется по формуле:

$$Q = \frac{n_Q}{L}, \quad (6)$$

где n_Q — число наблюдаемых трансверсий; L — общее число нуклеотидных сайтов, по которым сравниваются последовательности.

Соотношение наблюдаемых трансверсий и транзиций (q) определяется по формуле:

$$q = \frac{n_Q}{n_P}. \quad (7)$$

Эволюционная дистанция между нуклеотидными последовательностями (d) — среднее число замен нуклеотидов, приходящихся на один сайт двух сравниваемых нуклеотидных последовательностей двух видов организмов. Единицей измерения данных дистанций является число замен на нуклеотидный сайт. К наиболее простым методам определения эволюционных дистанций между нуклеотидными последовательностями относятся:

1. **Метод Джукса–Кантора** основан на одноименной модели, согласно которой все замены случайны, независимы и равновероятны с вероятностью α (рис. 3). Предварительно необходимо вычислить долю различных нуклеотидных сайтов, по которым сравниваются 2 последовательности (p):

$$p = \frac{dnu}{L}, \quad (8)$$

где dnu — число отличающихся друг от друга нуклеотидных сайтов; L — общее число нуклеотидных сайтов, по которым сравниваются последовательности. Расчет эволюционной дистанции производится по формуле:

$$d_{\text{ДК}} = -\frac{3}{4} \ln \left(1 - \frac{4}{3}p\right). \quad (9)$$

2. **Метод Кимуры** основан на одноименной модели (рис. 3), учитывающей разные вероятности транзиций (α) и трансверсий (β).

Эволюционная дистанция Кимуры вычисляется по формуле:

$$d_{\text{К}} = -\frac{1}{2} \ln [(1 - 2P - Q) \sqrt{1 - 2Q}]. \quad (10)$$

Эволюционная дистанция между нуклеотидными последовательностями может определяться не только для всей последовательности в целом, но и для каждого положения кодона в отдельности.

Скорость эволюции нуклеотидных последовательностей вычисляется по формуле (4) и измеряется числом замен на нуклеотидный сайт в год.

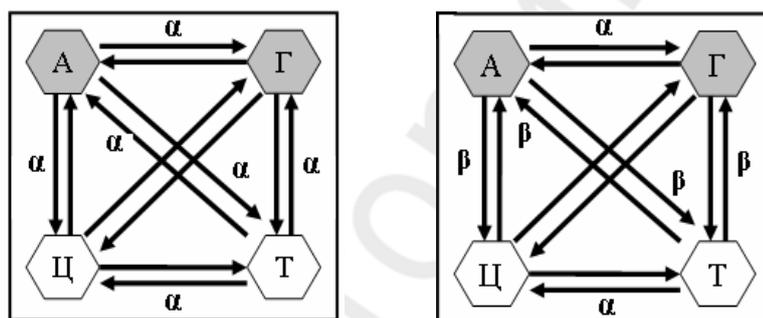


Рис. 3. Модели Джукса–Кантора (слева) и Кимуры (справа)

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Определите число наблюдаемых транзиций и трансверсий в выровненных нуклеотидных последовательностях ДНК:

ATGAAGTCCGCSTTA
ATGAAAACGGCACA

Решение. В данных последовательностях имеются 5 нуклеотидных замен: 2 из них являются транзициями ($G \rightarrow A$ и $T \rightarrow C$) и 3 — трансверсиями ($T \rightarrow A$, $C \rightarrow G$ и $C \rightarrow A$).

```

ATGAAGTCCGCSTTA
  ↓ ↓ ↓ ↓ ↓
ATGAAAACGGCACA

```

Ответ: 2 транзиции и 3 трансверсии.

Задача 2. Чему равны в 3-м положении кодона частоты трансверсий и транзиций, а также их соотношение в данных последовательностях?

ATGGGTCAGCCTCAAACGATGATTGGCCCA
 ATGGAACACGCCAAAACAATGATAGGTCAG

Решение. В данных последовательностях наблюдается 7 нуклеотидных замен в 3-м положении кодона.

ATGGGTCAGCCTCAAACGATGATTGGCCCA
 ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 ATGGAACACGCCAAAACAATGATAGGTCAG

Из них 4 замены являются транзициями (Т→С, G→А, С→Т, А→G), а 3 — трансверсиями (Т→А, G→С, Т→А). Так как сравниваемые последовательности имеют длину 30 нуклеотидов, то в 3-м положении находятся 10 нуклеотидов. По формуле (5) частота транзиций в 3-м положении кодона равна:

$$P_3 = \frac{n_{p3}}{L_3} = \frac{4}{10} = 0,4.$$

По формуле (6) частота трансверсий: $Q_3 = \frac{n_{Q3}}{L_3} = \frac{3}{10} = 0,3.$

По формуле (7) соотношение наблюдаемых трансверсий и транзиций равно: $q_3 = \frac{n_{Q3}}{n_{P3}} = \frac{0,3}{0,4} = 0,75.$

Ответ: $P_3 = 0,4; Q_3 = 0,3; q_3 = 0,75.$

Задача 3. Вычислите дистанцию Джукса–Кантора для выровненных последовательностей, приведенных в задаче 1. Чему равна скорость эволюции этих последовательностей при условии, что они секвенированы у человека и мыши (время дивергенции составляет 110 млн лет)?

Решение. Данные последовательности состоят из 15 нуклеотидов и между ними имеется 5 нуклеотидных различий, отсюда по формуле (8) доля различных нуклеотидных сайтов равна:

$$p = \frac{d_{nu}}{L} = \frac{5}{15} = 0,33. \text{ Используя формулу (9) дистанция Джукса–Кантора равна } d_{дк} = -\frac{3}{4} \ln(1 - \frac{4}{3}p) = -\frac{3}{4} \ln(1 - \frac{4}{3} \times 0,33) = -\frac{3}{4} \ln(0,56) = 0,435 \text{ замен на нуклеотидный сайт.}$$

Скорость эволюции (формула 4) данных последовательностей равна $r = \frac{d}{2t} = 0,435 \text{ замен на нуклеотидный сайт} / (2 \times 0,11 \times 10^9 \text{ лет (110 млн лет)}) = 1,98 \times 10^{-9} \text{ замен на нуклеотидный сайт в год.}$

Ответ: $d_{дк} = 0,435$ замен на нуклеотидный сайт; $r = 1,98 \times 10^{-9}$ замен на нуклеотидный сайт в год.

Задача 4. Вычислите среднюю скорость эволюции последовательностей мРНК, кодирующих алкогольдегидрогеназы класса 1, если средняя

эволюционная дистанция для шимпанзе составляет 0,0071 (время дивергенции — 5,5 млн лет), для петуха — 0,3845 (310 млн лет), для лягушки — 0,4216 (360 млн лет). Постоянна ли скорость эволюционных изменений данных мРНК?

Решение. Данную задачу можно решать двумя способами.

1-й способ предусматривает определение скоростей эволюции по формуле (4), а затем нахождение средней скорости. Так, скорость эволюции мРНК, кодирующей АДГ шимпанзе, равна $r = \frac{d}{2t} = 0,0071$ замен на

нуклеотидный сайт/($2 \times 0,0055 \times 10^9$ лет (5,5 млн лет)) = 0,65 замен на нуклеотидный сайт в год, петуха — $r = 0,3845/(2 \times 0,31 \times 10^9) = 0,62$ замен на нуклеотидный сайт в год, а лягушки — $r = 0,4216/(2 \times 0,36 \times 10^9) = 0,59$ замен на нуклеотидный сайт в год. Средняя скорость равна сумме скоростей эволюции АДГ шимпанзе, петуха и лягушки, деленной на 3:

$$r_{\text{ср}} = \frac{(0,65 \text{ По} + 0,62 \text{ По} + 0,59 \text{ По})}{3} = 0,62 \text{ замен на нуклеотидный сайт}$$

в год. Полученные значения скоростей колеблются в незначительных пределах, поэтому скорость эволюции мРНК, кодирующих АДГ класса 1, является приблизительно постоянной.

При решении *2-м способом* необходимо построить график по методике, рассмотренной в разделе 1, задача 4.

Ответ: $r_{\text{ср}} = 0,62$ замен на нуклеотидный сайт в год. Скорость приблизительно постоянна.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Определите частоты наблюдаемых трансверсий и транзаций, а также их соотношение в выровненных нуклеотидных последовательностях:

АТGGACGACGGTATT
АТGGAAAACGGCACT

Задача 2. Сколько транзаций и трансверсий наблюдаются в 3-м положении кодона в данных последовательностях?

АТGAAGACGGCSTTT
АТGAAAATAGCATTT

Задача 3. Определите частоты транзаций и трансверсий в последовательностях:

АТGATTCCAGAGATG
АТGATACCGGAGAGG

Задача 4. Сопоставьте частоты транзаций по 1, 2 и 3-му положениям кодона в выровненных последовательностях:

АТGAATGCAGCTCAG
АТGAGTGCCAACAAA

Задача 5. Вычислите эволюционные дистанции отдельно для каждого из положений кодона последовательностей мРНК мыши и человека, кодирующих α -субъединицы G_s -белков. Частота транзиций в 1-м положении кодона равна 0,0204, во 2-м — 0,0245, в 3-м — 0,0735, а частота трансверсий в 1-м положении кодона равна 0,0286, во 2-м — 0,0204, в 3-м — 0,1020. Сравните полученные значения эволюционных дистанций.

Задача 6. Рассчитайте дистанцию Джукса–Кантора для последовательностей ДНК, состоящих из 369 нуклеотидов, если при их выравнивании обнаружено 59 различий.

Задача 7. Чему равна эволюционная дистанция между выровненными последовательностями мРНК, в которых 1161 нуклеотида идентичны, а 189 — отличаются?

Задача 8. Установите дистанцию Кимуры и скорость эволюции для данных последовательностей ДНК:

ATGAAGTTTCCGCAAGCGTCAAACGGAGTT
ATGAAATTCCGCCAAGCATCGAATGGAGTA

Задача 9. Сравните эволюционные дистанции по аминокислотным последовательностям М-изоферментов креатинкиназ хордовых и кодирующим их мРНК, зная, что 1 различие в среднем приходится на 27 идентичных аминокислот и 14 идентичных нуклеотидов?

Задача 10. Какова средняя скорость эволюции последовательностей нуклеиновой кислоты при средней эволюционной дистанции для быка 0,1810 (время дивергенции — 92 млн лет), для петуха — 0,6395 (310 млн лет), для циюны — 1,1165 (575 млн лет). Постоянна ли скорость эволюционных изменений данных мРНК?

Раздел 4

Организация потока вещества и энергии в клетке

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Клетка представляет собой основную структурно-функциональную и генетическую единицу живого. В ней (ядро и цитоплазма) сосредоточена вся генетическая информация любого организма.

Современная клеточная теория включает следующие положения:

1. Клетка — основная структурно-функциональная и генетическая единица живых организмов, наименьшая единица живого.

2. Клетки всех организмов принципиально сходны по строению, химическому составу и важнейшим проявлениям процессов жизнедеятельности.

3. Каждая клетка образуется в результате деления исходной (материнской) клетки.

4. Клетки многоклеточных организмов специализированы по выполнению разных функций и образуют ткани.

5. В основе размножения, роста, развития и регенерации организмов лежит деление, рост и дифференцировка клеток.

6. Клетка — открытая система, через которую проходят потоки вещества, энергии и информации.

Строение и функции цитоплазматической мембраны

Клетка представляет собой открытую саморегулирующуюся систему, через которую постоянно идет поток вещества, энергии и информации. Эти потоки принимает специальный аппарат клетки, в который входят:

- 1) надмембранный компонент — гликокаликс;
- 2) элементарная биологическая мембрана или их комплекс;
- 3) подмембранный опорно-сократительный комплекс гиалоплазмы;
- 4) анаболическая и катаболическая системы.

Основной компонент этого аппарата — элементарная мембрана.

В 1943 г. Даниэлль и Даусон предложили «**бутербродную**» модель строения мембраны, основу которой составляет *билипидный слой* (2 ряда липидных молекул, расположенные гидрофобными концами внутрь мембраны, а гидрофильными концами — наружу). Поверх билипидного слоя расположены 2 *сплошных слоя белка*.

В 1972 г. Сингер и Николсон предложили «**жидкостно-мозаичную**» модель. Основу модели также составляет *билипидный слой*, находящийся в жидкой фазе. Белки не покрывают слои липидов сплошным слоем, а располагаются в нем как мозаика. 1 молекула белка приходится на 30–40 молекул липидов. Белки мембраны расположены по-разному:

- одни полностью пронизывают липидный бислой (*интегральные*);
- другие частично погружены в него (*полуинтегральные*);
- третьи расположены по периферии (*периферические*).

Такая модель мембраны, по сравнению с «бутербродной», термодинамически устойчива и объясняет ее **свойства**:

– *избирательная проницаемость* (разная скорость прохождения молекул и ионов: чем больше размер молекул, тем меньше скорость прохождения).

– *пластичность (текучесть)* (способность мембран растягиваться и сжиматься и изменять свою архитектуру, благодаря тому, что молекулы липидов и белков не связаны между собой ковалентными связями и способны быстро перемещаться в плоскости мембраны),

– *способность к самозамыканию* (способность быстро восстанавливаться после повреждения),

Функции плазмалеммы: барьерная и защитная (отделение клетки от внешней среды), межклеточные контакты, контролируемый транспорт, рецепция и передача сигналов, ферментативная, заякоривание цитоскелета.

Функции цитоплазматических мембран: компартментализации, каталитическую, структурную, образования трансмембранного потенциала.

В 2001 г. предложен **уточненный вариант жидкостно-мозаичной модели** мембраны, где показана сложная структура белков и соотношение различных липидов, входящих в ее состав.

Транспорт веществ в клетку:

1. Пассивный транспорт путем диффузии или осмоса: поступление вещества по градиенту концентрации без затраты энергии (через поры мембраны или растворяясь в липидном бислое). Например: O_2 , мелкие незаряженные полярные молекулы (вода, NH_3), гидрофобные молекулы (углеводороды, липиды).

2. Облегченная диффузия: поступление крупных незаряженных полярных молекул *по градиенту концентрации без затраты энергии АТФ* с участием *переносчика* (их роль выполняют интегральные белки мембраны). Таким путем в клетку поступают сахара, аминокислоты и др.

3. Активный транспорт: транспорт ионов *против градиента концентрации* (K^+ , Ca^{2+} , H^+). Для этого необходимо наличие ионных каналов в мембране, энергия АТФ, ферменты.

4. Эндоцитоз: захват крупных пищевых частиц (*фагоцитоз*) или капель жидкости (*пиноцитоз*) плазмалеммой при непосредственном участии сократительных элементов цитоскелета (необходимы затраты АТФ на сокращение микротрубочек) с образованием *эндосомы*. Затем эндосома сливается с первичной неактивной лизосомой с образованием вторичной лизосомы (*фагосомы*) в которой происходит расщепление поступивших веществ.

Транспортные процессы могут идти:

– по механизму *унипорта* (облегченной диффузии), когда только одно вещество переносится через мембрану в одном направлении с помощью канальных или транспортных белков (транспорт глюкозы в клетках печени);

Канальные белки (*порины*) образуют в мембранах заполненные водой поры, проницаемые для определенных ионов (есть специфические ионные каналы для ионов Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Cl^-). Транспортные белки (белки-переносчики, *пермеазы*, *АТФ-азные системы*) избирательно связывают молекулы субстрата, а затем за счет конформационных изменений переносят их через мембраны.

– по механизму *симпорта* (сопряженного переноса), когда 2 вещества переносятся одновременно в одном направлении (транспорт аминокислот и ионов натрия в клетках эпителия кишечника);

– по механизму *антипорта* (обменная диффузия), когда 2 вещества переносятся одновременно в противоположном направлении (обмен ионов HCO_3^- на Cl^- в мембране эритроцитов).

Поступившие в клетку вещества могут:

- запасаться внутри клетки во включениях;
- пройти транзитом через клетку;
- использоваться для синтеза веществ, необходимых клетке, в органоидах анаболической системы;
- использоваться как источник энергии в органоидах катаболической системы.

Анаболическая система клетки

К анаболической системе клетки относятся: рибосомы, эндоплазматическая сеть и комплекс Гольджи.

Рибосомы представляют собой сферические тельца диаметром 15–35 нм, которые состоят из двух субъединиц: малой и большой. Располагаются они либо свободно в цитоплазме, либо на наружной поверхности мембран эндоплазматической сети и на наружной ядерной мембране. Они на 40 % состоят из рибосомальной РНК (р-РНК) и на 60 % — из белков. Субъединицы рибосом образуются в ядрышке. Информация о структуре р-РНК и белках рибосом закодирована в «ядрышковых организаторах» — участках молекулы ДНК в области вторичных перетяжек спутничных хромосом. Рибосомы содержатся в некоторых органоидах клетки (митохондриях, хлоропластах). Функции рибосом: принимают непосредственное участие в синтезе белка.

Эндоплазматическая сеть (ЭПС) представлена каналами, пронизывающими всю цитоплазму клетки, соединяющимися с перинуклеарным пространством и с полостями комплекса Гольджи. Стенки каналов образованы элементарной мембраной. Если на наружной поверхности мембран каналов располагаются рибосомы, ЭПС называется гранулярной, если рибосом на мембранах нет — агранулярной.

Функции ЭПС:

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

Комплекс Гольджи представлен системой диктиосом. Каждая диктиосома — это стопка из 10–15 элементарных мембран, образующих замкнутые каналы, толщиной 20–40 нм, расширяющиеся на концах в цистерны. От цистерн отделяются пузырьки, которые образуют лизосомы и вакуоли.

Функции комплекса Гольджи:

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

Катаболическая система клетки

К катаболической системе клетки относятся: лизосомы, микротельца (пероксисомы, глиоксисомы) и митохондрии.

Первичные **лизосомы** образуются в комплексе Гольджи. Они представляют собой мелкие (0,2–1 мкм) округлые тельца, покрытые мембраной, и содержащие до 30 различных гидролитических ферментов. При поступлении в цитоплазму эндосом происходит слияние их с первичными лизосомами, ферменты которых активируются, и образуют *фагосомы* (вторичные лизосомы), в них происходит расщепление сложных органических соединений до более простых (белков до аминокислот и т. д.). Вторичные лизосомы, в которых не завершён процесс переваривания, называются *остаточными тельцами*.

В **пероксисомах** происходит окисление аминокислот с образованием перекиси водорода (H_2O_2), которая участвует во многих обменных реакциях, в том числе и в неспецифической защите клетки от паразитов. Пероксисомы образуются эндоплазматической сетью.

В **глиоксисомах** происходит превращение жиров в углеводы. Глиоксисомы образуются в комплексе Гольджи.

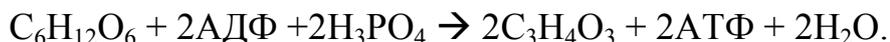
Митохондрия имеет *две мембраны* — наружную и внутреннюю. Внутренняя мембрана образует впячивания в полость митохондрии, которые называются *кристы*. На кристах митохондрий расположены сферические тельца на ножках — *АТФ-сомы*. Между кристами располагается *матрикс*, который содержит автономную систему биосинтеза белка (*кольцевые молекулы ДНК и рибосомы*). Основные *функции митохондрий*: синтез АТФ в результате окисления веществ, синтез специфических белков и стероидных гормонов.

Энергетический обмен (диссимиляция) включает три этапа:

- I — подготовительный;
- II — бескислородный (анаэробный, гликолиз);
- III — кислородный (аэробный).

Подготовительный этап начинается в ЖКТ, затем протекает в фагосомах: белки расщепляются до аминокислот, полисахариды до моносахаридов, жиры — до глицерола и жирных кислот. Выделяющаяся при этом энергия рассеивается в виде тепла.

Бескислородный этап (*гликолиз*): моносахариды, аминокислоты и жирные кислоты в цитоплазме клеток расщепляются до пировиноградной или уксусной кислоты. Образуется 2 молекулы АТФ.



Кислородный этап протекает в митохондриях. Пировиноградная кислота (ПВК) окисляется до конечных продуктов обмена (CO_2 , H_2O и азотсодержащие вещества) и образуется 36 АТФ.



Митохондрии содержат **3 группы ферментов**:

- цикла Кребса (матрикс);
- дыхательной цепи (внутренняя мембрана);
- окислительного фосфорилирования (АТФ-сомы на кристах).

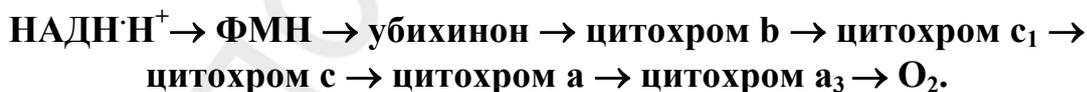
ПВК поступает в матрикс и соединяется с коферментом А. Ацетил-КоА (активированная форма уксусной кислоты) вступает в **цикл Кребса**.

В результате реакций (*дегидрирования*) от ацетил-КоА отщепляются атомы водорода, которые восстанавливают $НАД^+$ до $НАДН \cdot H^+$. CO_2 выделяется из митохондрии. Атомы водорода, присоединенные к $НАДН \cdot H^+$, разделяются на протоны и электроны и поступают на дыхательную цепь.

Дыхательная цепь — это переносчики протонов и электронов от окисляемого субстрата на кислород, она состоит из ферментных комплексов внутренней мембраны митохондрии:

1. НАДН-убихинон-оксидоредуктаза (комплекс I).
2. Сукцинат-убихинон-оксидоредуктаза (комплекс II).
3. Убихинол-цитохром с-оксидоредуктаза (комплекс III).
4. Цитохром с-оксидаза (комплекс IV).
5. Протонная АТФ-синтаза (комплекс V). Осуществляет реакцию синтеза АТФ (*окислительное фосфорилирование*)

Перенос электронов на конечный акцептор — кислород по дыхательной цепи осуществляется в следующей последовательности (по мере нарастания окислительно-восстановительного потенциала):



По мере переноса протоны попадают в матрикс и накапливаются на наружной стороне внутренней мембраны митохондрий, образуя электрохимический потенциал (ЭХП).

Окислительное фосфорилирование. При достижении разности потенциалов 180–200 мВ протоны проходят через каналы в АТФ-сомах, а накопленная энергия электронов расходуется на присоединение остатков H_3PO_4 к АДФ с образованием АТФ при участии V комплекса внутренней мембраны митохондрий. Отдавшие энергию электроны соединяются с O_2 , а кислород, соединяясь с протонами, образуют H_2O .

Следует отметить, что по уточненным данным на кислородном этапе энергетического обмена образуется не 36 молекул АТФ, а 30–32 молекулы.

Синтезированная в процессе энергетического обмена АТФ **используется**:

- 1) для биосинтеза веществ (до 50 %);
- 2) транспортировки веществ (30–40 %);
- 3) механической работы (сокращения мышц);
- 4) деления клеток;
- 5) рассеивается в виде тепла.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. В результате мутации клетка перестала реагировать на инсулин, хотя все ферменты для углеводного обмена в ней синтезировались. Какую функцию выполнял белок, кодируемый данным геном до мутации?

Решение. Данный белок входил в состав цитоплазматической мембраны и являлся рецептором для инсулина.

Задача 2. Некоторые митохондрии по форме и размерам похожи на лизосомы. Есть ли отличия в ферментах этих органоидов?

Решение. Есть, в митохондриях находятся окислительные ферменты, а в лизосомах — литические.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Участвуют ли митохондрии в биосинтезе белков клетки?

Задача 2. Взрослый человек не растет. Обязательно ли он должен получать с пищей белки или их можно заменить равноценным по калорийности количеством углеводов и жиров?

Задача 3. Желток содержит в своем составе липиды. При дроблении зиготы запасы желтка постепенно расходуются. Для каких процессов могут быть использованы входящие в состав желтка липиды?

Задача 4. Какими свойствами мембраны можно объяснить ее участие в эндоцитозе?

Задача 5. При беге за 1 мин мышцы ног расходуют примерно 24 кДж энергии. Определите, сколько всего граммов глюкозы израсходуют мышцы ног за 35 мин бега (в случае полного окисления глюкозы).

Задача 6. При некоторых заболеваниях в клетке накапливаются нерасщепленные вещества. С нарушением функций каких органоидов это связано?

Задача 7. При возбуждении клетки ионы К и Na быстро перемещаются через плазматическую мембрану клетки в разном направлении. Какой механизм обеспечивает транспорт К и Na через биологическую мембрану при возбуждении клетки?

Раздел 5 Структура и функция клеточного ядра

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Эукариотические клетки содержат оболочку, цитоплазму с органоидами и оформленное ядро.

Структура клеточного ядра. Генетическая информация, которую передает одно поколение клеток или организмов другому, заключена преимущественно в ядре клеток.

Оболочка ядра состоит из наружной и внутренней мембран, а также содержит ядерную пластинку. Наружная мембрана связана с ЭР, на ней расположены рибосомы. Синтезированные здесь белки, переносятся в перинуклеарное пространство, которое связано с ЭР. Внутренняя мембрана содержит белки, выступающие в качестве сайтов связывания ядерной пластинки, контактирует с хроматином и РНК ядра. Ядерная пластинка — тонкая сетеподобная структура, состоящая из промежуточных филаментов (диаметр 10 нм). К ядерной пластинке прикреплены поровые комплексы и белки ядерного матрикса.

Ядерные поровые комплексы (их около 3–4 тыс.) обеспечивают транспорт веществ в цитоплазму и из нее. Они образованы 9 глобулярными и 4 кольцевыми комплексами из белков — нуклеопоринов, и имеют размеры около 130 нм, диаметр канала — 6–12 нм.

Нуклеоплазма — содержимое клеточного ядра, состоит из ядерного матрикса, хроматина и ядрышка.

Ядерный матрикс (скелет) — нерастворимый материал, остающийся в ядре после биохимических экстракций. Состоит из белков и РНК, формирующих каркас ядра. Белки связывают определенные последовательности ДНК, образующие основание петель хроматина. Матрикс участвует в образовании хромосом, определяет локализацию генов, регулирует транскрипцию и репликацию ДНК.

Хроматин: основными компонентами хроматина являются ДНК, гистоны и негистоновые белки (ДНП). Соотношение ДНК и белка составляет ~1:1,3, а основная масса белков хроматина представлена гистонами. Различают 2 вида хроматина: *гетерохроматин* (интенсивно окрашенные гранулы) и *эухроматин* (светлые мелкозернистые участки).

Эухроматин характеризуется меньшей по сравнению с *гетерохроматином* компактностью ДНК, в нем находятся активно функционирующие гены. В процессе митоза, спирализуясь, хроматин образует хромосомы.

Ядрышко — высокоорганизованная шаровидная структура ядра. Содержит большие петли ДНК, выступающие из хромосом, при этом каждая петля содержит кластер генов рРНК (клетки человека содержат около

200 таких генов, распределенных в виде кластеров по пяти хромосомам). Каждый кластер — это район *ядрышкового организатора*.

Функции ядра: 1) хранение и передача генетической информации; 2) регуляция процессов жизнедеятельности клетки.

Характеристика, строение и классификация хромосом. Метафазная хромосома состоит из двух продольных нитей ДНП — *хроматид*, соединенных друг с другом в области первичной перетяжки (*центромеры*).

Центромера делит тело хромосомы на два *плеча*. В зависимости от расположения центромеры различают следующие типы хромосом:

1) *acrocentric* — центромера смещена к одному концу хромосомы и одно плечо очень короткое;

2) *submetacentric* — центромера смещена от середины хромосомы, и плечи имеют разную длину;

3) *metacentric* — центромера расположена посередине, и плечи примерно одинаковой длины.

Участок каждого плеча вблизи центромеры называется *proximal*, удаленный от нее — *distal*. Концевые отделы дистальных участков называются теломерами. *Теломеры* препятствуют соединению концевых участков негомологичных хромосом. При потере этих участков наблюдаются хромосомные перестройки. Некоторые хромосомы могут иметь *вторичные перетяжки*, отделяющие от тела хромосомы участок, называемый *спутником*.

Совокупность хромосом соматической клетки, характеризующая организм данного вида, называется *кариотипом*. Хромосомы подразделяют на *аутосомы* (одинаковые у обоих полов) и *гетерохромосомы*, или половые хромосомы, (разный набор у мужских и женских особей). Например, кариотип человека содержит 22 пары аутосом и две половые хромосомы: X и X у женщины и X и Y у мужчины (46, XX и 46, XY соответственно). В соматических клетках организмов содержится *диплоидный* — $2n$ (двойной) набор хромосом, а в гаметях — *гаплоидный* — $1n$ (одинарный).

Идиограмма — это систематизированный кариотип, в котором хромосомы располагаются по мере убывания их величины. Точно расположить хромосомы по величине удастся далеко не всегда, так как некоторые пары хромосом имеют близкие размеры.

В 1960 г. была предложена **Денверская классификация хромосом**, которая помимо размеров хромосом учитывает их форму, положение центромеры и наличие вторичных перетяжек и спутников. 23 пары хромосом человека разбили на 7 групп от A до G. Важным параметром является *центромерный индекс* (ЦИ), который отражает отношение (в %) длины короткого плеча к длине всей хромосомы.

К **группе А** относят 1–3 пары хромосомы. Это большие, метацентрические и субметацентрические хромосомы, их центромерный индекс от 38 до 49.

Группа В (4 и 5 пары). Это большие субметацентрические хромосомы, ЦИ 24–30.

Группа С (6–12 пары). Хромосомы среднего размера, субметацентрические, ЦИ 27–35. К этой группе относят и X-хромосому.

Группа D (13–15 пары). Хромосомы акроцентрические, сильно отличаются от всех других хромосом человека, ЦИ около 15.

Группа E (16–18 пары). Относительно короткие, метацентрические или субметацентрические, ЦИ 26 – 40.

Группа F (19–20 пары): две короткие, субметацентрические хромосомы, ЦИ 36–46.

Группа G (21 и 22 пары): это маленькие акроцентрические хромосомы, ЦИ 13–33. К этой группе относят и Y-хромосому.

В основе **Парижской классификации хромосом человека** (1971 г.) лежат методы специальной дифференциальной их окраски, при которой в каждой хромосоме выявляется характерный только для нее порядок чередования поперечных светлых и темных сегментов.

G-окрашивание — обработка трипсином и окрашивание красителем Гимзы. Под микроскопом видны светлые и темные полосы (G-сегменты).

R-окрашивание дает картину противоположную G-окрашиванию: включает обработку хромосом горячим фосфатным буфером с последующим окрашиванием красителем Гимза либо флуорохромом оранжевым акридином.

C-окрашивание — анализ центромерных районов и дистальной части Y-хромосомы.

T-окрашивание — анализ теломер и районов ядрышковых организаторов при окрашивании азотнокислым серебром.

Короткое плечо хромосом обозначают латинской буквой **p**, а длинное — **q**. Каждое плечо хромосомы разделяют на районы, нумеруемые по порядку от центромеры к теломере. В некоторых коротких плечах выделяют один такой район, а в других (длинных) — до четырех. Полосы внутри районов нумеруются по порядку от центромеры. Если локализация гена точно известна, для ее обозначения используют индекс полосы. Например, локализация гена, кодирующего эстеразу D, обозначается 13p14 — четвертая полоса первого района короткого плеча тринадцатой хромосомы.

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

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Ядра яйцеклетки и сперматозоида имеют равное количество хромосом, но у яйцеклетки объем цитоплазмы и количество органоидов больше, чем у сперматозоида. Одинаково ли содержание в этих клетках ДНК?

Решение. У яйцеклетки содержание ДНК больше, за счет наличия митохондриальной ДНК.

Задача 2. Укажите количество хромосом в группе C, согласно Денверской классификации у мужчин и у женщин.

Решение. У женщин — это 16 хромосом: 6–12 пары и две X-хромосомы, у мужчин — это 15 хромосом: 6–12 пары и одна X-хромосома.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Хромосомы каких групп, согласно Денверской классификации являются метацентрическими?

Задача 2. Хромосомы каких групп, согласно Денверской классификации являются субметацентрическими?

Задача 3. Хромосомы каких групп, согласно Денверской классификации являются акроцентрическими?

Задача 4. Сколько хромосом человека в гаплоидном наборе имеют районы ядрышкового организатора?

Раздел 6

Временная организация клетки

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Клеточный цикл — это период жизнедеятельности клетки от момента ее появления до гибели или образования дочерних клеток. **Митотический цикл** — это период жизнедеятельности клетки от момента ее образования и до деления на дочерние клетки. Митотический цикл включает интерфазу и митоз.

Интерфаза — это период функционирования и подготовки клетки к делению. Она подразделяется на три периода: пресинтетический (постмитотический) — G_1 , синтетический — S и постсинтетический (премитотический) — G_2 .

Содержание генетической информации в клетке обозначают следующим образом: **n** — набор (число) хромосом, **chr** — число хроматид в одной хромосоме и **c** — набор (число) молекул ДНК.

Образовавшаяся после митоза клетка содержит диплоидный набор хромосом, каждая хромосома имеет одну хроматиду, в клетке 2 набора мо-

лекул ДНК — **2n1chr2c**. Такая клетка вступает в **пресинтетический** период (G_1) интерфазы, продолжительность которого колеблется от нескольких часов до нескольких месяцев и даже лет. В этот период клетка выполняет свои функции, увеличивается в размерах, в ней идет синтез белков и нуклеотидов, накапливается энергия в виде АТФ.

В **синтетический** период (S) происходит репликация молекул ДНК и ее содержание в клетке удваивается, т. е. каждая хроматида достраивает себе подобную, и генетическая информация к концу этого периода становится: **2n2chr4c**. Одновременно клетка продолжает выполнять свои функции. Продолжительность этого периода 6–8 часов.

В **постсинтетический** период (G_2) клетка готовится к митозу: накапливается энергия, постепенно затухают все синтетические процессы, необходимые для репродукции органоидов, меняется вязкость цитоплазмы и ядерно-цитоплазматическое отношение, прекращается выполнение клеткой основных функций, накапливаются белки для построения ахроматинового веретена и удваиваются центриоли. Изменяется вязкость цитоплазмы. Содержание генетической информации не изменяется (**2n2chr4c**). Клетка вступает в митоз.

Митоз — это основной способ деления соматических клеток. Главными **причинами** митоза являются:

1) изменение ядерно-цитоплазматического отношения (от $1/6-1/8$ до $1/69-1/89$);

2) «митогенетические лучи» — делящиеся клетки стимулируют к митозу расположенные рядом клетки;

3) «раневые гормоны» — поврежденные клетки выделяют особые вещества, способствующие митозу неповрежденных клеток.

Непрерывный процесс митоза подразделяют на 4 стадии: 1) профазу; 2) метафазу; 3) анафазу; 4) телофазу.

В **профазу** происходит увеличение объема ядра, начинается спирализация хроматиновых нитей, расхождение центриолей к полюсам клетки и формирование *веретена деления*. К концу профазы растворяются ядрышки и ядерная оболочка, хромосомы «выходят» в цитоплазму. К центромерам хромосом прикрепляются нити веретена деления, и хромосомы устремляются к центру клетки. Содержание генетической информации при этом не изменяется (**2n2chr4c**).

Метафаза — самая короткая фаза, когда хромосомы располагаются на экваторе клетки. Это стадия, в которую хромосомы максимально спирализованы. Содержание генетической информации остается прежним — **2n2chr4c**.

В **анафазе** происходит разделение хроматид в области центромер. Нити веретена деления сокращаются и хроматиды (дочерние хромосомы)

расходятся к полюсам клетки. Содержание генетической информации становится **2n1chr2c** у каждого полюса.

В **телофазу** формируются ядра дочерних клеток: хромосомы деспирализуются, строятся ядерные оболочки, в ядре появляются ядрышки. Митоз заканчивается *цитокинезом* — делением цитоплазмы материнской клетки. В конечном итоге образуются две дочерние клетки, каждая из которых имеет **2n** хромосом, **1** хроматиду в хромосоме и **2c** ДНК.

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

Митоз — не единственный способ деления клеток. Эукариотические клетки могут делиться и прямым делением — амитозом.

Амитоз — прямое деление клеток и ядер, находящихся в условиях физиологической и репаративной регенерации, или опухолевых клеток. При этом не происходит образования видимых хромосом и веретена деления. Типичный амитоз начинается с образования перетяжки ядра, затем цитоплазмы, и разделения их на две части.

Разновидностями митоза являются эндомиоз, политения и мейоз. При **эндомиозе** происходит удвоение хромосом без деления ядра, что приводит к образованию полиплоидных клеток. При **политении** наблюдается многократное удвоение хроматид, но они не расходятся, и в результате образуются *политенные* (многонитчатые, гигантские) хромосомы, например, в слюнных железах мухи дрозофилы.

Мейоз — это деление особых соматических клеток половых желез, в результате которого образуются половые клетки (гаметы). Мейотическое деление протекает в два этапа — мейоз I и мейоз II. Каждое мейотическое деление подразделяют на 4 фазы: профазу, метафазу, анафазу и телофазу.

Профаза I состоит из 5 стадий:

– *лентотена* (*leptos* — тонкий): происходит спирализация хромосом, они видны в виде тонких нитевидных структур; **2n2chr4c**;

– *зиготена* (*zygon* — парный): происходит конъюгация гомологичных хромосом, образуются биваленты и синаптемальный комплекс, гомологи плотно присоединены друг к другу по всей длине; **1nbiv4chr4c**;

– *пахитена* (*pahys* — толстый): происходит кроссинговер обмен одинаковыми участками несестринских хроматид гомологичных хромосом, образуются хиазмы (места перекреста); **1nbiv4chr4c**;

– *диplotена* (*diplos* — двойной): между центромерами хромосом возникают силы отталкивания, синаптемальные комплексы разрушаются, но хромосомы остаются соединенными в области хиазм; **1nbiv4chr4c**;

– *диакинез*: продолжается спирализация хромосом, разрушается ядерная оболочка и ядрышки, центросомы расходятся к полюсам клетки, формируется митотический аппарат; **1nbiv4chr4c**.

В **метафазу I** в экваториальной плоскости клетки отчетливо видны биваленты, прикрепленные центромерами к нитям веретена деления. Содержание генетической информации остается прежним; **1nbiv4chr4c**

В **анафазу** мейоза I гомологичные хромосомы, состоящие из двух хроматид, отходят к противоположным полюсам клетки. Расхождение хромосом носит случайный характер. Содержание генетической информации становится: **1n2chr 2c** у каждого полюса клетки.

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

В результате мейоза I образуются две дочерние клетки, содержащие гаплоидный набор хромосом, но каждая хромосома имеет две хроматиды (**1n2chr2c**). Следовательно, в результате мейоза I происходит редукция (уменьшение вдвое) числа хромосом, откуда и название этого деления — **редукционное**.

После окончания мейоза I наступает короткий промежуток — **интеркинез**, в течение которого не происходит репликации ДНК и удвоения хроматид.

Мейоз II протекает по типу обычного митоза. Профаза мейоза II непродолжительная, так как хромосомы после телофазы мейоза I остаются спирализованными. Изменений содержания генетического материала не происходит (**1n2chr2c**). В **метафазе** мейоза II хромосомы располагаются в экваториальной плоскости клетки. Содержание генетического материала — **1n2chr2c**. В **анафазу** мейоза II к полюсам отходят хроматиды (дочерние хромосомы), и содержание генетического материала становится **1n1chr1c** у каждого полюса клетки. В **телофазе** мейоза II после цитокинеза образуются клетки с гаплоидным набором хромосом, содержащих одну хроматиду (**1n1chr1c**).

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

Значение мейоза: 1) редукция числа хромосом, 2) конъюгация гомологичных хромосом, 3) рекомбинация генетического материала, обусловленная кроссинговером и случайным расхождением гомологичных хромосом.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Гены, которые должны были включиться в работу в периоде G_2 , остались неактивными. Отразится ли это на ходе митоза?

Решение. В период G_2 синтезируются белки, необходимые для образования нитей веретена деления. При их отсутствии расхождение хроматид в анафазу митоза нарушится или вообще не произойдет.

Задача 2. Ядро соматической клетки человека содержит 23 пары хромосом. Каково возможное разнообразие гамет одной особи, если не учитывать кроссинговер?

Решение. Из каждой гомологичной пары хромосом в гамету попадает одна. Выбор хромосомы из первой пары дает две возможности; присоединение хромосомы из второй пары увеличивает число вариантов вдвое, из третьей пары — еще вдвое и т. д. Всего имеем $2 \times 2 \times 2 \times \dots \times 2 = 2^{23} = 8 \times 10^6$ вариантов гамет.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. В результате мутации клетка **А** и клетка **Б** потеряли способность синтезировать ДНК-полимеразу. Какова вероятность передачи этой мутации дочерним клеткам, если она произошла у клетки **А** в период G_1 , а у клетки **Б** — в период G_2 митотического цикла?

Задача 2. В клетках **А** и **Б** в интерфазе возник мутантный ген. Они нормально завершили митотический цикл, но после митоза клетки **А** обе дочерние клетки получили мутантный ген, а после митоза клетки **Б** мутантный ген оказался в одной из дочерних клеток. Чем это можно объяснить?

Задача 3. В какие фазы митотического цикла клетка имеет набор генетического материала $2n2chr4c$?

Задача 4. В какие фазы митотического цикла клетка имеет набор генетического материала $2n1chr2c$?

Задача 5. В какие фазы мейоза клетка имеет набор генетического материала $1nbiv4chr4c$?

Задача 6. На какие структуры клетки влияют некоторые яды, например колхицин, останавливающие митоз в метафазе?

Раздел 7 Молекулярная генетика

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Генетика — наука о закономерностях наследственности и изменчивости живых организмов. Термин «генетика» ввел в 1906 г. У. Бэтсон.

Наследственность — это свойство живых организмов передавать из поколения в поколение особенности морфологии, биохимии, физиологии и индивидуального развития в определенных условиях среды.

Наследование — это способ передачи генетической информации.

Изменчивость — это свойство дочерних организмов приобретать в процессе онтогенеза признаки, отличающие их от родительских форм.

Наследуемость — это степень соотношения наследственности и изменчивости.

Нуклеиновые кислоты

В начале 50-х годов XX в. было доказано, что единицей наследственности и изменчивости является **ген**, материальной основой которого является ДНК.

Структура молекулы **ДНК** была расшифрована Дж. Уотсоном, Ф. Криком и М. Уилкинсом в 1953 г. Она представляет собой две спирально закрученные антипараллельные (напротив конца 3' одной цепи располагается 5' конец другой) полинуклеотидные цепи. Мономерами ДНК являются *нуклеотиды*, в состав каждого из них входят:

- 1) пятиуглеродный сахар — дезоксирибоза;
- 2) остаток фосфорной кислоты;
- 3) одно из четырех азотистых оснований (аденин, тимин, гуанин, цитозин).

Нуклеотиды соединяются в цепочку путем образования ковалентных (*фосфодиэфирных*) связей между дезоксирибозой одного нуклеотида и остатком фосфорной кислоты другого нуклеотида. Азотистые основания присоединяются к дезоксирибозе и образуют боковые радикалы. Между азотистыми основаниями цепочек ДНК устанавливаются водородные связи: две — между аденином и тимином, три — между гуанином и цитозином. Строгое соответствие (взаимодополнение) нуклеотидов друг другу в парных цепочках ДНК (А-Т, Г-Ц) называется **комплементарностью**.

ДНК является хранителем генетической информации во всех клетках про- и эукариот. У вирусов эту функцию может выполнять и молекула РНК.

РНК, как и ДНК, представляет собой полинуклеотид. Структура нуклеотидов РНК сходна с таковой ДНК, но имеются следующие **отличия**:

- 1) вместо дезоксирибозы в состав нуклеотидов РНК входит пятиуглеродный сахар — рибоза;
- 2) вместо азотистого основания тимина — урацил;
- 3) молекула РНК обычно представлена одной цепочкой (у некоторых вирусов — двумя).

В клетках существуют **три типа РНК**: информационная, транспортная и рибосомальная.

Информационная РНК (иРНК) представляет собой копию определенного участка ДНК и выполняет роль переносчика генетической информации от ДНК к месту синтеза белка (рибосомы) и непосредственно участвует в сборке его молекул.

Транспортные РНК (тРНК) транспортируют аминокислоты из цитоплазмы в рибосомы.

Рибосомальная РНК (рРНК) входит в состав рибосом. Считают, что рРНК обеспечивает определенное пространственное взаиморасположение иРНК и тРНК.

Первичные функции гена

По современным представлениям **ген** — это участок молекулы ДНК, определяющий последовательность нуклеотидов в молекуле РНК и последовательность аминокислот в полипептиде.

Первичные функции ДНК — это хранение и передача генетической информации. Передача генетической информации происходит от ДНК к ДНК при репликации ДНК (*аутосинтетическая функция при размножении клеток*) и от ДНК через иРНК к белку (*гетеросинтетическая функция при биосинтезе белка*).

Репликация ДНК

Репликация молекул ДНК происходит в синтетический период интерфазы при участии фермента *ДНК-полимеразы*. Каждая из двух цепей «материнской» молекулы служит матрицей для «дочерней». После репликации вновь синтезированная молекула ДНК содержит одну «материнскую» цепочку, а вторую — «дочернюю», вновь синтезированную (*полуконсервативный способ*). Для матричного синтеза новой молекулы ДНК необходимо, чтобы старая молекула была деспирализована и вытянута. Репликация начинается в нескольких местах молекулы ДНК. Участок молекулы ДНК от точки начала одной репликации до точки начала другой называется **репликоном**. «Бактериальная хромосома» содержит один репликон, а эукариотическая содержит много репликонов.

В каждом репликоне ДНК-полимераза может двигаться вдоль материнской нити только в одном направлении ($3' \rightarrow 5'$). Поэтому присоединение комплементарных нуклеотидов «дочерних нитей» ДНК идет в противоположных направлениях (*антипараллельность*). Репликация во всех репликонах идет одновременно. Весь геном клетки реплицируется один раз за период времени, соответствующий одному митотическому циклу.

Биосинтез белков

Информация о первичной структуре белковой молекулы закодирована последовательностью нуклеотидов (**генетический код**) в соответствующем участке молекулы ДНК — **гене**.

Свойства генетического кода:

Триплетность — три рядом расположенные нуклеотида (кодон) кодируют одну аминокислоту.

Однозначность, т. е. каждый триплет кодирует только одну аминокислоту.

Избыточность, так как число возможных комбинаций из 4 нуклеотидов по 3 равно $4^3 = 64$, а аминокислот 20, то некоторые из них будут коди-

роваться 2, 3, 4 или 6 триплетами (валин кодируется 4 триплетами, а серин — 6).

Неперекрываемость — одновременно 1 нуклеотид входит в состав только одного триплета.

Универсальность — у всех организмов одинаковые триплеты кодируют одинаковые аминокислоты.

Однонаправленность — код читается только в одном направлении.

Наличие нонсенс (стоп) кодонов — триплетов, которые не кодируют аминокислоты. Когда рибосома в процессе трансляции доходит до таких кодонов, то синтез белка прекращается. В молекуле РНК – УАА, УГА, УАГ.

Непрерывность (без знаков препинания) — при выпадении одного нуклеотида в процессе считывания его место занимает нуклеотид из соседнего кодона. Правильное считывание кода обеспечивается только в том случае, если он считывается со строго определенного пункта. Стартовыми кодонами в молекуле иРНК являются АУГ и ГУГ.

Транскрипция — процесс синтеза молекулы иРНК, происходящий в ядре. Фермент *РНК-полимераза* подходит к молекуле ДНК и разрывает водородные связи, после чего молекула ДНК раскручивается на 2 цепочки. Одна из цепей ДНК является *кодирующей (кодогенной)*. Она начинается с 3' конца, так как фермент РНК-полимераза начинает движение с этой точки, и *транскрипция осуществляется в направлении 3' → 5'*, а *иРНК образуется в направлении 5' → 3'*. Из свободных нуклеотидов РНК, которые есть в кариолимфе, фермент строит молекулу иРНК по принципу *комплементарности азотистых оснований нуклеотидов (аденину ДНК соответствует урацил РНК, тимину ДНК — аденин РНК, гуанину ДНК — цитозин РНК, цитозину ДНК — гуанин РНК)*.

Таким образом, генетическая информация молекул ДНК преобразовалась в последовательность нуклеотидов молекулы иРНК, которая затем выходит из ядра и направляется к рибосомам.

Рекогниция — процесс узнавания молекулами тРНК своих аминокислот и присоединение их к одному из своих активных центров (*акцепторный конец*) тРНК.

Активацию аминокислот осуществляют ферменты *аминоацил-тРНК-синтазы* (для каждой аминокислоты — свой фермент).

Механизм активации: фермент одновременно взаимодействует с соответствующей аминокислотой и с АТФ, которая теряет при этом фосфат. Тройной комплекс из фермента, аминокислоты и АТФ называется *активированной (богатой энергией) аминокислотой*, которая способна спонтанно образовать в процессе последующей трансляции пептидную связь с соседней аминокислотой. Свободные неактивированные аминокислоты *не могут*

прямо присоединяться к полипептидной цепи. Тройной комплекс соединяется с тРНК, и образовавшаяся аминоацил-тРНК идет в рибосому.

Следующий этап в биосинтезе белка — перевод последовательности нуклеотидов молекулы иРНК в последовательность аминокислот полипептида — трансляция.

Трансляция — перевод генетической информации с языка последовательности нуклеотидов на язык последовательности аминокислот, (расшифровка генетического кода). Происходит в цитоплазме на рибосомах. Участвуют: иРНК, аминоацил-тРНК, рРНК, ферменты. Считывание информации с иРНК осуществляется в направлении $5' \rightarrow 3'$.

В рибосоме есть 2 активных центра: *аминоацильный* (фиксация тРНК с аминокислотой) и *пептидный* (образуются пептидные связи между аминокислотами). *Трансляция* состоит из трех этапов: инициация, элонгация и терминация.

Инициация — объединение малой субъединицы рибосом, иницирующего триплета иРНК (АУГ), метионин-аминоацил-тРНК и большой субъединицы рибосомы.

Элонгация — наращивание полипептида. Эта фаза включает все реакции с момента образования первой пептидной связи до присоединения последней аминокислоты.

Внутри рибосомы находятся 2 кодона иРНК: в аминоацильном и в пептидном центрах. После инициации тРНК₁ с метионином расположена в пептидном центре, аминоацильный центр свободен. К аминоацильному центру подходит другая тРНК с АК и устанавливается там, если антикодон т-РНК комплементарен кодону иРНК. С помощью ферментов между аминокислотами, находящимися в рибосоме, устанавливается пептидная связь. Для освобождения аминоацильного центра рибосома перепрыгивает на 1 триплет по ходу иРНК. Вследствие этого тРНК с дипептидом переходят в пептидный центр рибосомы. К свободному аминоацильному центру рибосомы подходит следующая тРНК с аминокислотой, и процесс повторяется.

На заключительном этапе трансляции (**терминация**) рибосома доходит до одного из «nonsens» — кодонов иРНК, к аминоацильному центру приходит особый белок, и синтез полипептида прекращается.

Классификация генов

Все гены подразделяются на *структурные* и *функциональные*. Структурные гены несут информацию о последовательности нуклеотидов в различных видах РНК, о белках-ферментах, гистонах и др. Среди функциональных генов выделяют *гены-модуляторы*, усиливающие или ослабляющие действие структурных генов (*ингибиторы*, *модификаторы*), и гены, регулирующие работу структурных генов (*регуляторы* и *операторы*).

Регуляция работы генов у прокариот

Схема регуляции транскрипции у прокариот была предложена Ф. Жакобом, Ж. Моно и А. Львовым в 1961 г. Группа структурных генов, управляемая одним геном-оператором, образует **оперон** (рис. 4). В состав оперона входит также небольшой участок ДНК — *промотор* — место первичного прикрепления *РНК-полимеразы* — фермента, катализирующего реакции ДНК-зависимого синтеза иРНК. За ним располагается *инициатор* — место начала считывания генетической информации. *Ген-оператор* включает и выключает структурные гены для считывания информации, поэтому они активны периодически. Заканчивается оперон *терминатором*. Руководит работой оперона *ген-регулятор*, находящийся обычно на определенном расстоянии от него. Он постоянно активен и на основе его информации синтезируется особый *белок-репрессор*. Этот белок обладает способностью блокировать ген-оператор, вступая с ним в химическую связь. Фермент РНК-полимераза не расщепляет двойную цепочку ДНК, и считывания информации не происходит.

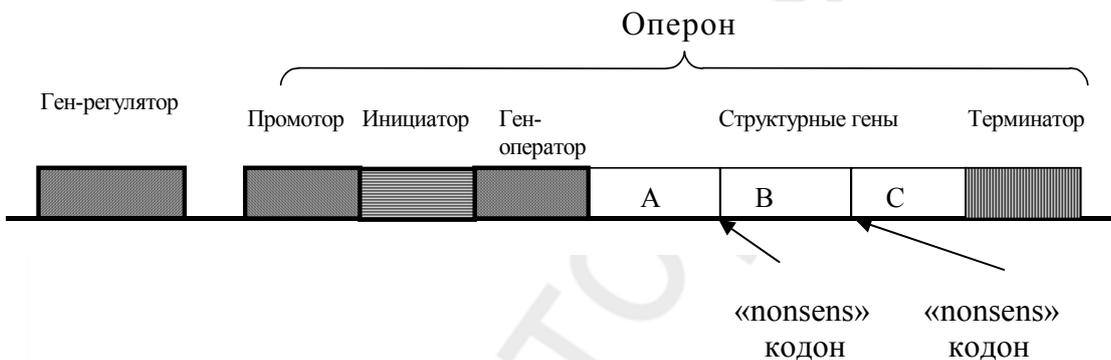


Рис. 4. Схема строения оперона

Если в клетку поступает *индуктор* (вещество, которое расщепляется под действием ферментов, закодированных в данном опероне), то он связывает белок-репрессор (вступает с ним в химическое соединение), освобождая ген-оператор. РНК-полимераза разрывает связи между двумя цепочками ДНК и на одной из них по принципу комплементарности начинается синтез иРНК, которая переносит информацию в рибосомы для синтеза ферментов, разлагающих индуктор. Когда последние молекулы индуктора будут разрушены, освобождается белок-репрессор, который снова блокирует ген-оператор (работа оперона прекращается). Для каждого оперона имеется свой специфический индуктор (например, для лактозного оперона индуктором является лактоза).

Регуляция работы генов у эукариот

Схема регуляции транскрипции у эукариот разработана Г. П. Георгиевым (1972). Единица транскрипции называется **транскриптоном** (рис. 5).

Он состоит из *неинформативной* (акцепторной) и *информативной* (структурной) зон. Неинформативная зона начинается *промотором*. Далее следует *инициатор* и группа *генов-операторов*, за которыми расположена информативная зона. Информативная зона образована *структурным* геном, разделенным на *экзоны* (информативные участки) и *интроны* (неинформативные участки). Заканчивается транскриптом *терминатором*.

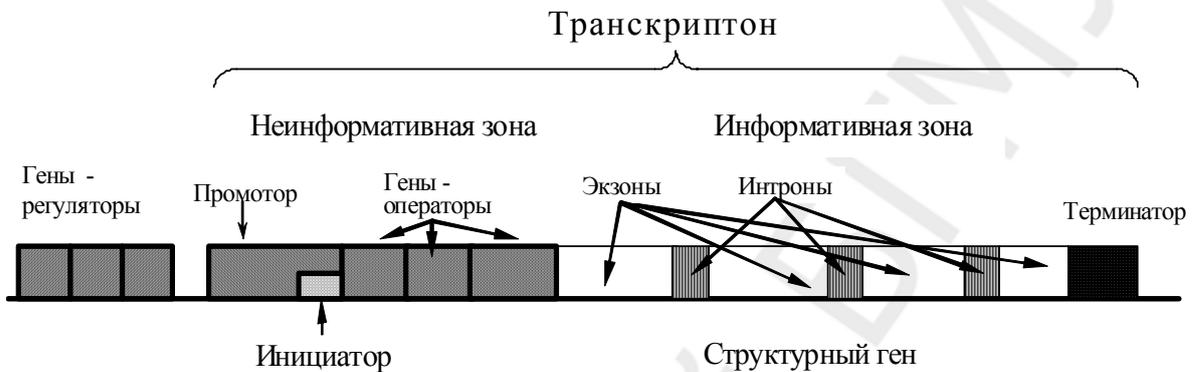


Рис. 5. Схема строения транскриптона

Работу транскриптона регулирует группа *генов-регуляторов*, дающих информацию для синтеза нескольких белков-репрессоров. Индукторами у эукариот являются сложные соединения (например, гормоны), для расщепления которых необходимо несколько ферментов. На транскрипте первоначально синтезируется большая молекула *про-иРНК*, списывающая информацию как с информативной, так и с неинформативной зон. Затем в ядре происходит *процессинг* — образование *иРНК*. Сначала происходит ферментативное разрушение неинформативной части про-иРНК и расщепление ферментами *рестриктазами* информативной части на фрагменты, соответствующие экзонам. Молекула иРНК, соответствующая экзонам, формируется посредством *сплайсинга* отдельных информативных фрагментов ферментами лигазами. Далее иРНК идет в рибосомы, где происходит синтез белка-фермента необходимого для расщепления индукторов.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. В схемах участков молекул РНК и ДНК расставьте первые буквы названий соединений, составляющих нуклеотиды: А — аденин, Г — гуанин, Ц — цитозин, Т — тимин, У — урацил, Ф — фосфат, Р — рибоза, Д — дезоксирибоза. На схеме обозначьте: нуклеотид, триплет, фосфоэфирные и водородные связи.

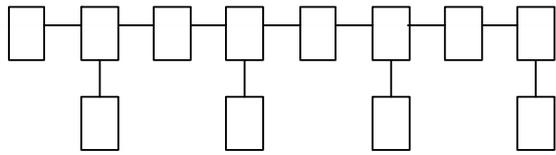


Схема строения молекулы РНК

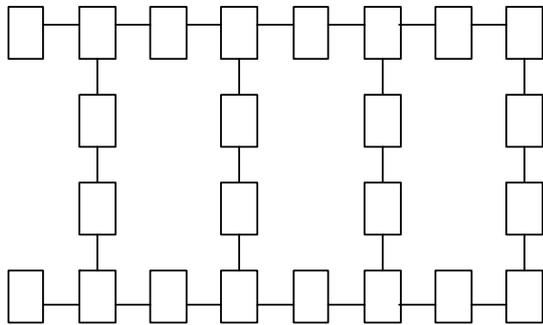
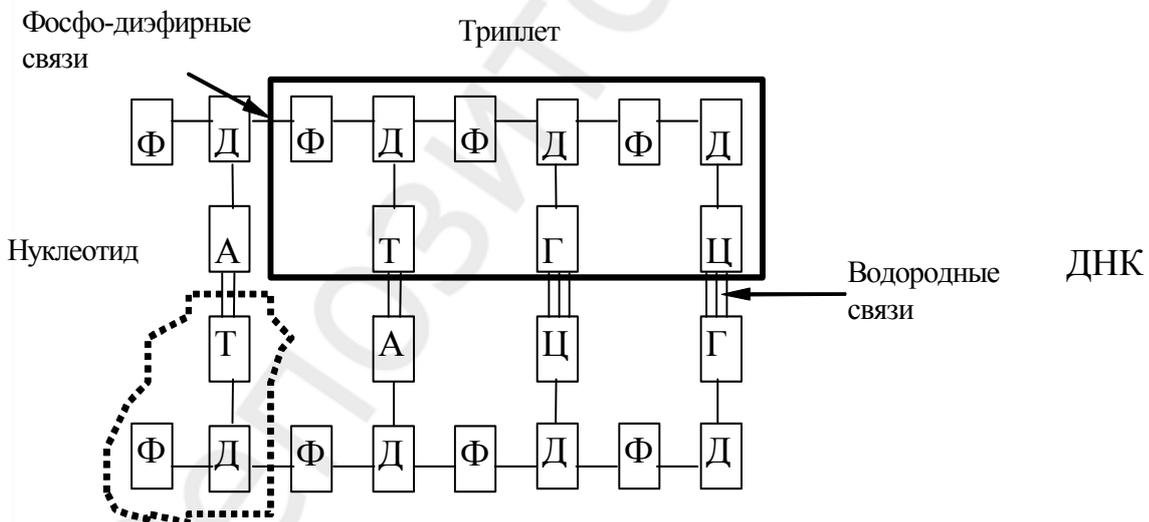
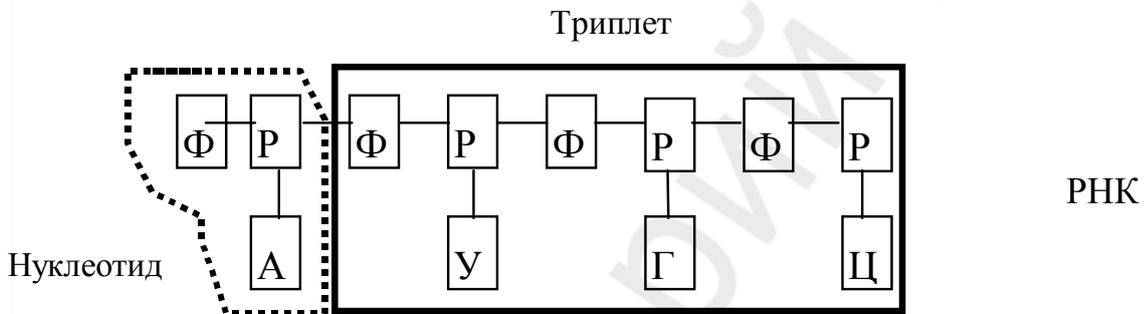


Схема строения молекулы ДНК

Решение:



Задача 2. Одна из цепей молекулы ДНК имеет следующий порядок нуклеотидов: ААГГЦТЦТАГГТАЦЦАГТ.

1. Определите последовательность нуклеотидов в комплементарной цепи.

2. Определите последовательность кодонов иРНК, синтезированной на комплементарной цепи.

3. Определите последовательность аминокислот в полипептиде, закодированном в комплементарной цепи.

Решение.

1. Согласно принципа комплементарности азотистых оснований в молекуле ДНК (А – Т, Ц – Г), строим вторую цепочку молекулы:

ААГГЦТЦТАГГТАЦЦАГТ — первая цепочка ДНК
ТТЦЦГАГАТЦЦАТГГТЦА — вторая цепочка ДНК.

2. Согласно принципа комплементарности азотистых оснований молекул ДНК и РНК (А – У, Ц – Г), строим цепочку иРНК:

ТТЦЦГАГАТЦЦАТГГТЦА — вторая цепочка ДНК } транскрипция
ААГГЦУЦУАГГУАЦЦАГУ — молекула иРНК }

3. Согласно свойству триплетности генетического кода, разбиваем цепочку иРНК на триплеты, затем по таблице генетического кода определяем последовательность аминокислот в полипептиде:

ААГ ГЦУ ЦУА ГГУ АЦЦ АГУ — триплеты иРНК } трансляция
лиз – ала – лей – гли – тре – сер — полипептид }

Задача 3. Считая, что средняя молекулярная масса аминокислоты около 110, а нуклеотида — около 300, определите, что тяжелее: белок или ген?

Решение. Допустим, что белок состоит из n мономеров — аминокислот. Тогда, его молекулярная масса составит примерно $110n$. Каждая аминокислота кодируется тремя нуклеотидами; следовательно, цепочка ДНК содержит $3n$ мономеров, а ее молекулярная масса: $300 \times 3n = 900n$. Как видим, молекулярная масса гена ($900n$) примерно в 8,2 раза выше молекулярной массы ($110n$) кодируемого им белка.

Задача 4. Нуклеиновая кислота фага имеет молекулярную массу порядка 10^7 . Сколько, примерно, белков закодировано в ней, если принять, что типичный белок состоит в среднем из 400 мономеров, а молекулярная масса нуклеотида около 300?

Решение. Белок из 400 мономеров кодируется последовательностью из 1200 нуклеотидов (по три нуклеотида на каждую аминокислоту). Молекулярная масса такой кодирующей цепочки равна $300 \times 1200 = 360000$. Молекула нуклеиновой кислоты с молекулярной массой 10^7 может содержать приблизительно 28 генов ($10^7 : 3,6 \times 10^5$), т. е. именно такое количество различных белков может быть закодировано в ней.

Задача 5. У человека, больного цистинурией (содержание в моче большего, чем в норме, числа аминокислот), с мочой выделяются аминокислоты, которым соответствуют следующие триплеты информационной РНК: УЦУ, УГУ, ГЦУ, ГГУ, ЦАА, АГА, ААА. У здорового человека в моче обнаруживается аланин, серин, глутаминовая кислота и глицин. Выделение каких аминокислот с мочой характерно для больных цистинурией?

Решение. В условиях задачи даны кодовые триплеты всех аминокислот, выделяющихся с мочой у больного цистинурией. По ним, пользуясь кодовой таблицей, узнаем, какие аминокислоты есть в моче у больного человека: серин, цистеин, аланин, глицин, глутамин, аргинин, лизин. Аминокислоты, выделяющиеся у здорового человека, в задаче указаны. Исключаем их из списка, полученного нами, узнаем ответ на поставленный в пункте 1 вопрос: цистеин, глутамин, аргинин, лизин.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Первые 9 аминокислот в β -цепи инсулина: фенилаланин – валин – аспарагиновая кислота – глутамин – гистидин – лейцин – цистеин – глицин – серин.

Определите один из вариантов структуры участка ДНК, кодирующего эту часть цепи инсулина.

Задача 2. Белок состоит из 200 аминокислот. Какую длину имеет определяющий его ген, если расстояние между двумя соседними нуклеотидами в спирализованной молекуле ДНК (измеренное вдоль оси спирали) составляет $3,4 \times 10^{-10}$ м?

Задача 3. Примем условно массу одного нуклеотида за 1.

1. Определите в условных единицах массу оперона бактерии, в котором промотор с инициатором состоит из 10 пар нуклеотидов, оператор и терминатор — из 10 пар нуклеотидов каждый, а каждый из трех структурных генов содержит информацию о структуре белка, состоящего из 50 аминокислот.

2. Можно ли, располагая такой информацией, определить массу транскриптона в эукариотической клетке? Ответ поясните.

Задача 4. Ферменты, осуществляющие репликацию ДНК, движутся со скоростью 0,6 мкм в 1 мин. Сколько времени понадобится для удвоения ДНК в хромосоме, имеющей 500 репликационных единиц, если длина каждого репликационного вилка 60 мкм?

Задача 5. Одинакова ли длина структурных генов у бактерии и у дрожжевой клетки, если в этих генах закодированы белки с одинаковым числом аминокислот? Ответ поясните.

Задача 6. Можно ли, зная структуру белка, определить состав структурного гена, в котором закодирован этот белок в клетке человека?

Задача 7. Допустим, что в эукариотической и прокариотической клетках имеются структурные гены одинаковой длины. Одинакова ли длина полипептидов, закодированных в этих генах?

Задача 8. Некоторые ферменты бактерий сходны с ферментами человека. Можно ли на основании данных о структуре этих ферментов определить строение структурных генов, которые кодируют данные ферменты, как у бактерии, так и у человека?

Задача 9. Должны ли все гены выполнять ауто- и гетеросинтетическую функции, если клетка проходит полный митотический цикл? Ответ поясните.

Задача 10. Определите аминокислотный состав полипептида, который кодируется следующей последовательностью иРНК:

ЦЦА ЦЦУ ГГУ УУУ ГГЦ.

Задача 11. Нервная клетка не делится. Нужны ли ей нуклеотиды ДНК?

Задача 12. У двух различных полипептидов оказались совпадающими начальный и концевой участки. Оба полипептида начинаются с аминокислоты метионина (мет), а заканчиваются аминокислотой аргинин (арг). Всегда ли совпадают первый и последний триплеты у структурных генов, в которых запрограммированы эти полипептиды?

Задача 13. В бактериальную клетку пересадили транскриптон из клетки человека. Какие молекулярно-генетические закономерности дают основания ожидать, что бактерия будет синтезировать белок, свойственный человеку?

Задача 14. В молекуле ДНК на долю цитозиновых нуклеотидов приходится 18 %. Определите процентное содержание других нуклеотидов, входящих в молекулу ДНК.

Задача 15. Сколько содержится адениновых, тиминовых, гуаниновых и цитозиновых нуклеотидов во фрагменте молекулы ДНК, если в нем обнаружено 950 цитозиновых нуклеотидов, составляющих 20 % от общего количества нуклеотидов в этом фрагменте ДНК?

Задача 16. Исследования показали, что 34 % от общего числа нуклеотидов иРНК приходится на гуанин, 18 % — на урацил, 28 % — на цитозин, 20 % — на аденин. Определите процентный состав азотистых оснований двухцепочечной ДНК, слепком с которой является указанная иРНК.

Задача 17. У больных серповидноклеточной анемией в 6-м положении β -цепи молекулы гемоглобина глутаминовая кислота замещена на валин. Чем отличается ДНК человека, больного серповидноклеточной анемией, от ДНК здорового человека?

Задача 18. Известно 26 форм гемоглобина, в молекулах которых произошла замена одной из аминокислот в β -цепи (В. П. Эфроимсон, 1968). В таблице приведены некоторые из этих замещений:

Форма гемоглобина	Порядковый номер аминокислоты в цепи	Аминокислотные замещения
Токучи	2	Гистидин – тирозин
Кушатта	22	Глутамин – аланин
Айбадан	46	Глицин – глутамин
Цюрих	63	Гистидин – аргинин
Милуоки	67	Валин – глутамин
Ибадан	87	Треонин – лизин
Балтимор	95	Лизин – глутамин
Кельн	98	Валин – метионин
Кенвуд	143	Гистидин – аспарагин

Напишите изменения в триплетах ДНК, приведших к изменениям гемоглобина.

Задача 19. Под действием мутагена в клетке А были повреждены обе полинуклеотидные цепочки одной молекулы ДНК в одном и том же участке хромосомы, а в клетке Б повреждена только одна цепочка молекулы ДНК, но во всех хромосомах. Какая клетка пострадала сильнее?

Задача 20. В результате интоксикации клетка А перестала синтезировать ферменты, обуславливающие начало процессинга, а у клетки Б прекратился синтез ферментов, обеспечивающих сплайсинг. Как это отразится на биосинтезе белка и жизни клетки?

Задача 21. Фрагмент молекулы миоглобина имеет следующие аминокислоты: валин – аланин – глутаминовая кислота – тирозин – серин – глутамин. Определите один из возможных вариантов строения фрагмента молекулы ДНК, кодирующей эту последовательность аминокислот?

Задача 22. Участок молекулы белка имеет следующее строение: про – лиз – гис – вал – тир. Сколько возможных вариантов строения фрагмента молекулы ДНК кодирует эту часть молекулы белка?

Раздел 8 Генная инженерия

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Генная инженерия — это отрасль молекулярной биологии и генетики, целью которой является получение с помощью лабораторных приемов организмов с новыми, не встречающимися в природе, комбинациями генов.

В основе генной инженерии лежит возможность целенаправленного манипулирования с фрагментами нуклеиновых кислот. Эти эксперименты стали возможными благодаря установлению универсальности генетического кода и благодаря успехам генетической энзимологии, которая предоставила набор ферментов, позволяющих получать в изолированном виде от-

дельные гены или фрагменты нуклеиновой кислоты, осуществлять *in vitro* синтез фрагментов нуклеиновых кислот и объединять их информации.

Цель генной инженерии — конструирование генетических структур по намеченному плану (создание организмов с новой генетической программой, путем переноса генетической информации из одного организма в другой).

Этапы методов генной инженерии

I. Получение генетического материала:

1. Химико-ферментативный синтез генов: *in vitro* синтезируют короткие (8–16) одноцепочечные фрагменты ДНК, которые затем соединяют с помощью лигаз и отжигают (дают возможность образоваться двухнитевым молекулам ДНК). Для этого метода ген должен быть **секвенирован** (расшифрована нуклеотидная последовательность).

К. Мюллис (1980) разработал метод, который получил название **полимеразной цепной реакции (ПЦР)**. Использование методики ПЦР позволяет амплифицировать (размножить) ДНК или ее фрагмент *in vitro*, увеличивая количество копий в миллионы раз за несколько часов.

2. Ферментативный синтез сложных генов: выделяют и-РНК, и на ней, с помощью ревертазы синтезируют нить ДНК, которую затем реплицируют. Гены, синтезированные с помощью ревертазы, не имеют регуляторной части и промотора, поэтому не могут функционировать в клетках. При переносе в бактерию, к структурным генам присоединяют промотор оперона, вследствие чего, ген (транскриптон) начинает работать.

3. Выделение природных генов с помощью рестриктаз: эти ферменты вызывают гидролиз ДНК с образованием «липких либо тупых (ровных) концов». Они действуют на ДНК любых организмов, если в ней есть распознаваемые сайты (строго специфичные для каждого фермента участки длиной в 4–6 пар нуклеотидов). Сейчас в генной инженерии существует более 500 рестриктаз, способных разрезать ДНК примерно в 120 различных местах.

Рестриктаза	Сайты распознавания и места разреза ДНК
Haе III	5' – Г Г ↓ Ц Ц – 3' 3' – Ц Ц ↑ Г Г – 5'
Bam H I	5' – Г ↓ Г А Т Ц Ц – 3' 3' – Ц Ц Т А Г ↑ Г – 5'
Eco R I	5' – Г ↓ А А Т Т Ц – 3' 3' – Ц Т Т А А ↑ Г – 5'
Hind III	5' – А ↓ А Г Ц Т Т – 3' 3' – Т Т Ц Г А ↑ А – 5'
Sma I	5' – Ц Ц Ц ↓ Г Г Г – 3' 3' – Г Г Г ↑ Ц Ц Ц – 5'
Hpa II	5' – Ц ↓ Ц Г Г – 3' 3' – Г Г Ц ↑ Ц – 5'

II. Анализ и использование фрагментов ДНК. При помощи ферментов рестрикции можно получать фрагменты ДНК организмов любых видов, которые разделяют методом *электрофореза в агарозном геле*. Затем они *денатурируются* до одноцепочечных молекул, и весь электрофоретический спектр ДНК отпечатывается (*blotting*) за счет капиллярных сил на приложенной к гелю *нитроцеллюлозной мембране (пленке)*, после чего фиксируется высокой температурой. Затем мембрана помещается в специальный буфер, содержащий *радиоактивно меченый ДНКовый зонд*, который способен гибридизоваться с определенным комплементарным фрагментом ДНК из всего электрофоретического спектра полученных рестрикционных фрагментов ДНК. Затем к нитроцеллюлозной мембране, содержащей все полученные фрагменты ДНК, прикладывают рентгеновскую пленку. На пленке (авторадиограмме) после экспозиции выявляются засвеченные места, соответствующие расположению меченых фракций ДНК. Это метод получил название **Саузерн-блот гибридизации** в честь разработавшего его Э. Саузерна.

III. Включение генов в автономно реплицирующуюся векторную молекулу и создание рекомбинантной ДНК. В качестве вектора используются: плазмиды, космиды, фазмиды и др.

IV. Введение рекомбинантных ДНК в клетку-реципиент и включение ее в хромосомный аппарат. Для этого используют следующие методы: конъюгация у бактерий, трансдукция, трансформация, трансфекция и др.

V. Селекция клонов клеток, содержащих молекулы гибридной ДНК: отбирают трансформированные клетки, в геном которых включен переносимый ген, а в дальнейшем — клонируют (размножают клетки с рекомбинантной ДНК) и получают клон клеток с заданными свойствами.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Имеется последовательность из 39 нуклеотидных пар двухцепочечной ДНК следующего состава:

5'-ЦЦТТАГГЦЦТГААТТААГГЦААТАГТГТГААТТЦАЦАТГ-3'
3'-ГГААТЦЦГГАЦТТААТТЦЦГТТАТЦАЦАЦТТААГТГТАЦ-5'

Каким способом, и на сколько частей можно разрезать эту ДНК?

Решение. В данной последовательности ДНК имеется два участка распознавания: ГААТТЦ для рестриктазы **EcoR I** и ГГЦЦ для **Hae III**. Поэтому искомая ДНК может быть разрезана в двух местах с образованием трех различных фрагментов следующих последовательностей:

- 1) **5'-ЦЦТТАГГ-**
3'-ГГААТЦЦ-
- 2) **-ЦЦТГААТТААГГЦААТАГТГТГ-**

–ГГАЦТТААТТЦГТТАТЦАЦАЦТТАА–

3) –ААТТЦАЦАТГ–3'

–ГТТАЦ–5'

Задача 2. Рестриктаза **Hind III** разрезает ДНК по последовательности ААГЦТТ. Какова средняя длина фрагментов разрезанной ДНК?

Решение. Нам необходимо рассмотреть только одну цепочку ДНК, поскольку обе цепочки имеют одинаковые, симметричные последовательности, хотя и разнонаправленные. Частота встречаемости фрагмента из 6 нуклеотидных пар для **Hind III** составит $(1/4)^6 = 1/4096$, так как вероятность для одного нуклеотида (допустим, А) занять конкретное место в цепочке ДНК составляет $1/4$, а таких мест имеется 6. Следовательно, среднее расстояние между участками разрезания рестриктазой **Hind III** составит около 4 тысяч нуклеотидных пар (4 тысячи баз или 4 килобазы).

Задача 3. Гаплоидный геном человека содержит около 3×10^9 нуклеотидных пар (н.п.) ДНК. Если разрезать ДНК рестриктазой **EcoR I**, узнающей гексамерную последовательность ГААТТЦ, то сколько различных рестрикционных фрагментов будет получено?

Решение. Исходя из предположения, что четыре нуклеотида А, Т, Г, Ц находятся в равных количествах и распределяются в ДНК случайным образом, вероятность для любого из четырех нуклеотидов занять конкретное место в цепочке составляет $1/4$. Вероятность для двух нуклеотидов (например, А Г) занять конкретное место составит $1/4 \times 1/4 = (1/4)^2$, а вероятность для специфической гексамерной последовательности будет равна $(1/4)^6 = 1/4096$. Следовательно, **EcoR I** будет разрезать молекулу ДНК в среднем один раз на 4096 нуклеотидных пар. Если молекула ДНК разрежется n раз, то в результате получается $n + 1$ фрагмент. Гаплоидный геном из 3×10^9 нуклеотидных пар содержит около 732 422 ($3 \times 10^9/4096$) мест разреза для рестриктазы **EcoR I**. Если бы полный геном ДНК человека состоял из одной молекулы, то **EcoR I** могла бы разрезать его на $732\,422 + 1$ фрагмент. Так как места разрезов распределены по 23 хромосомам, то в результате полного расщепления ДНК человека рестриктазой **EcoR I** должно получиться $732422 + 23$ рестрикционных фрагмента.

Задача 4. Ниже приведены последовательности двух фрагментов ДНК, выделенных из организмов разных видов.

1) 5'-АГЦАТАЦТГТГААТТЦАЦА-3'

3'-ТЦГТАТГАЦАЦТТААГТГТ-5'

2) 5'-АТГААТТЦТТАГЦАТАЦ-3'

3'-ТАЦТТААГААТЦГТАТГ-5'

С помощью каких ферментов можно получить гибридную молекулу ДНК из этих фрагментов? Опишите последовательные этапы получения гибридной молекулы.

Решение. На первом этапе необходимо разрезать представленные фрагменты ДНК с помощью подходящих рестриктаз. В данном случае можно использовать рестриктазу **EcoR I**, которая разрежет ДНК двух видов на 4 новых фрагмента (1а), (1б) и (2а), (2б) с липкими концами ААТТ и ТТАА:



В ходе второго этапа необходимо соединить нужные нам фрагменты (1а) и (2б). В результате, выступающие липкие концы соединятся между собой водородными связями в силу комплементарности.



Окончательное соединение фрагментов (1а) и (2б) двух молекул ДНК производит ДНК-лигаза, которая «сшивает» между собой сахарофосфатные остовы обоих фрагментов с образованием полной структуры двойной спирали ДНК.

Задача 5. Кольцевая плаزمида **pSC 101** несет только один участок расщепления рестриктазой **EcoR I**. Какой из приведенных ниже фрагментов ДНК можно встроить в данную плазмиду?

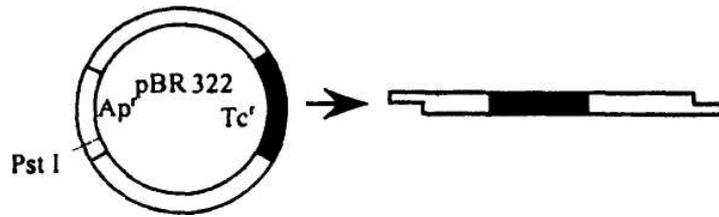


Решение. Поскольку плазмиды **pSC 101** несет один участок расщепления рестриктазой **EcoR I**, то в нее можно встроить только тот фрагмент ДНК, который также может быть разрезан рестриктазой **EcoR I**. Поэтому из двух фрагментов двухцепочечной ДНК, приведенных выше, в плазмиду **pSC 101** можно встроить лишь первый, так как только он содержит участки разрезания для **EcoR I**.

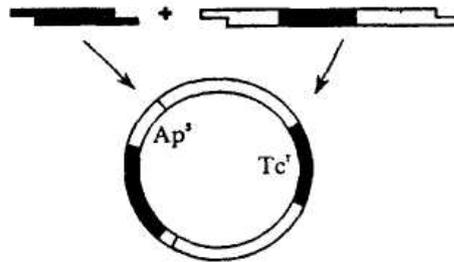
Задача 6. При помощи рестриктазы **Pst I** получен фрагмент двухцепочечной ДНК с липкими концами. Можно ли встроить данный фрагмент в плазмиду **pBR 322**? Как подтвердить, что фрагмент чужеродной ДНК встроился в плазмиду **pBR 322**?

Решение. Данный фрагмент ДНК можно встроить в плазмиду **pBR 322**, поскольку она несет участок расщепления рестриктазой **Pst I**.

На первом этапе под действием рестриктазы **Pst I** получают линейную молекулу плазмиды:



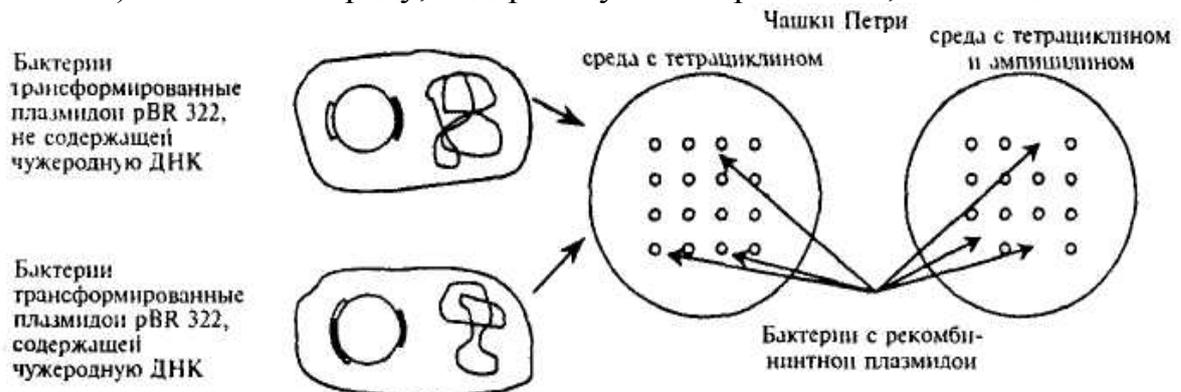
На втором этапе происходит гибридизация линейной молекулы плазмиды с фрагментом ДНК с последующим сшиванием ферментом лигазой.



Так как сайт рестрикции для **Pst I** находится в гене устойчивости (резистентности) к ампициллину, то при вставке чужеродной ДНК по месту разреза будет нарушена целостность гена *Ap*. Соответственно исчезнет признак устойчивости к ампициллину, кодируемый данным геном. Для того, чтобы подтвердить наличие чужеродной ДНК, гибридную плазмиду вводят в бактерию.



Трансформированные плазмидой бактерии помещают в чашку Петри на среду, содержащую только тетрациклин. Затем переносят реплику (отпечаток) колоний на среду, содержащую и тетрациклин, и ампициллин.



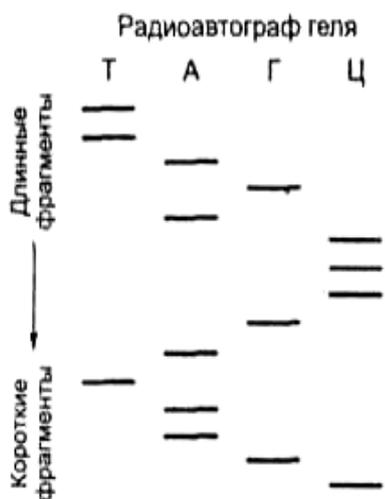
Если бактериальные колонии растут на среде содержащей тетрациклин, но не растут на среде с двумя антибиотиками, то это означает, что данные бактерии несут плазмиды с чужеродной ДНК, встроенной в ген ус-

тойчивости к ампициллину. Иными словами, встроить данный фрагмент в плазмиду **pBR 322** при помощи рестриктазы **Pst I** удалось.



Задача 7. Образцы ДНК человека, обработанные рестриктазами, проанализированы методом фингерпринта с использованием радиоактивно меченого зонда, комплементарного к звеньям минисателлитной ДНК. Схематическое изображение радиограммы проведенного фингерпринта ДНК представлено на рисунке. Определите у одного или двух человек была взята ДНК для анализа?

Решение: в каждом спектре образцов ДНК, представленных на рисунке насчитывается по 10 фракций. Поскольку только одна фракция у двух образцов полностью совпадает, а по девяти фракциям есть отличия, то можно утверждать, что ДНК₁ и ДНК₂ взяты для фингерпринта у двух неродственных людей.



Задача 8. Нуклеотидная последовательность короткого рестрикционного фрагмента ДНК длиной 15 нуклеотидов, секвенирована методом Максама–Гилберта. На основе спектра, представленного на радиограмме (см. рис.), определите нуклеотидную последовательность фрагмента ДНК.

Решение: чтение нуклеотидной цепочки начинается с радиоактивно меченого конца. Чем короче радиоактивный фрагмент на геле, тем ближе искомый нуклеотид расположен к началу цепочки. Поэтому самый короткий радиоактивный фрагмент и, соответственно, первый нуклеотид располагаются в самой нижней части геля. На данной радиограмме это нуклеотид Ц, второй — Г, третий и четвертый — А, пятый — Т, шестой — А и т. д. вверх по радиоавтографу геля. Таким образом, нуклеотидная последовательность фрагмента ДНК из 15 нуклеотидов по результатам секвенирования, следующая: **ЦГААТАГЦЦАГАТТ**.

Задачи для самоконтроля

Задача 1. Имеется последовательность из 27 нуклеотидных пар двухцепочечной ДНК следующего состава:

5'-ЦТГААТТАГГАТЦЦАГГЦААТАГТГТГ-3';

3'-ГАЦТТААТЦЦАГГТЦЦГТТАТЦАЦАЦ-5'.

Каким способом, и на сколько частей можно разрезать эту ДНК?

Задача 2. Имеется последовательность из 24 нуклеотидных пар двухцепочечной ДНК следующего состава:

5'-ТЦАГААТГЦТГГЦЦААГТАЦТТАГ-3';

3'-АГТЦТТАЦГАЦЦГГТТЦАТГААТЦ-5'.

Каким способом, и на сколько частей можно разрезать эту ДНК?

Задача 3. Ниже приведены две последовательности одноцепочечных молекул ДНК. Какую из них в двухцепочечной форме могут разрезать известные вам рестриктазы?

а) **5'-АЦТЦЦАГААТТЦАЦТЦЦГ-3';**

б) **5'-ГЦЦТЦАТТЦГААГЦЦТА-3'.**

Задача 4. Ниже приведены три последовательности одноцепочечных молекул ДНК. Какую из них в двухцепочечной форме могут разрезать известные вам рестриктазы?

а) **5'-ТАГГЦТААГЦТТАЦЦГАТ-3';**

б) **5'-ЦГААТАТТТЦЦГГАТГАА-3';**

в) **5'-АГГТЦЦТТАТЦЦГАТААТТ-3'.**

Задача 5. Рестриктаза Hpa II разрезает ДНК по последовательности ЦЦГГ. Какова средняя длина фрагментов разрезанной ДНК?

Задача 6. Рестриктаза EcoR I разрезает ДНК по последовательности ГААТТЦ. Как часто этот фермент будет разрезать двухцепочечную ДНК?

Задача 7. Если последовательность нуклеотидов в ДНК распределяется случайным образом, то какова будет средняя длина фрагмента при разрезании рестриктазами, узнающими последовательность из 8 нуклеотидов?

Задача 8. Сколько различных рестрикционных фрагментов будет получено при разрезании человеческой ДНК рестрикционным ферментом Sma I?

Задача 9. Гаплоидный геном дрожжевого грибка *Saccharomyces cerevisiae*, состоящий из одной хромосомы, содержит около $13,5 \times 10^6$ нуклеотидных пар ДНК. Если вы порежете эту ДНК ферментом EcoR I, то сколько различных рестрикционных фрагментов будет получено?

Задача 10. Геном *Escherichia coli*, представляющий собой одну кольцевую ДНК, содержит около $4,7 \times 10^6$ н. п. Его разрезали ферментом Hae III. Сколько различных рестрикционных фрагментов будет получено?

Задача 11. Геном *Drosophila melanogaster*, состоящий из четырех хромосом, содержит около 10^8 нуклеотидных пар ДНК. Сколько различных рестрикционных фрагментов будет получено, если вы разрежете эту ДНК ферментом EcoR I?

Задача 12. Ниже приведены последовательности двух фрагментов ДНК, выделенных из организмов разных видов.

- 1) 5'-АААГЦТТЦТГААТЦЦГАТЦГ-3';
3'-ТТТЦГААГАЦТТАГГЦТАГЦ-5';
- 2) 5'-ГТАЦТЦАГАТЦЦТАГГАТААГЦ ТТ-3';
3'-ЦАТГАГТЦТАГГАТЦЦТАТТЦГАА-5'.

С помощью каких ферментов из этих фрагментов можно получить гибридную молекулу ДНК? Опишите последовательные этапы получения гибридной молекулы.

Задача 13. Опишите последовательные этапы получения гибридной ДНК из представленных ниже фрагментов.

- 5'-ТАЦТАТЦЦГАГТАГГАТЦЦТ-3';
- 3'-АТГАТАГГЦЦТАТЦЦТАГГА-5';
- 5'-ЦГГАТЦЦТАГАТТЦЦАТА-3';
- 3'-ГЦЦТАГГАТЦЦТААГГТАТ-5'.

Задача 14. Ниже приведен фрагмент ДНК. Можно ли встроить его в плазмиду pSC 101?

- 5'-АГГЦЦТГААТТААГГЦААТАГТГТГААТЦА-3';
- 3'-ТЦЦГГАЦТТААТТЦЦГТТАТЦАЦАЦТТАГТ-5'.

Задача 15. Ниже приведены два одноцепочечных фрагмента ДНК. Какой из них в двухцепочечном варианте можно использовать для встраивания в плазмиду pSC 101?

- а) 5'-ГГЦЦТГААТТЦААГЦАТАГТГТГААТТЦАА-3';
- б) 5'-ТЦЦГГАЦТТААТТГТТАТЦАЦАЦТТАГТ-3'.

Задача 16. Кольцевая плаزمиды pBR 322 имеет участки расщепления различными рестриктазами. Какой из ниже приведенных фрагментов двухцепочечной ДНК можно встроить в данную плазмиду при помощи известной вам рестриктазы?

- 5'-ЦЦГАТТЦАГАТГТААГГЦААТАГТГТГАТТЦАЦА-3';
- 3'-ГГЦТААГТЦТАЦАТТЦЦГТТАТЦАЦАЦТААГТГТ-5';
- 5'-ЦЦТТААГЦТТАГГЦТААГГЦААТАГААГЦТГТЦААТГ-3';
- 3'-ГГААТТЦГААТЦЦГАТТЦЦГТТАТЦТТЦГААЦАГТТАЦ-5'.

Задача 17. Какой из ниже приведенных фрагментов двухцепочечной ДНК можно встроить в плазмиду pBR 322?

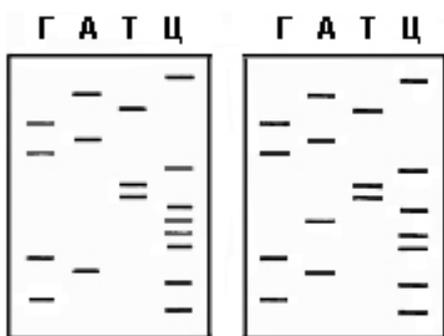
- 1) 5'-ЦЦГААТТЦАГАТГТААГГЦААТАГТГТГААТТЦАЦА-3';
3'-ГГЦТТААГТЦТАЦАТТЦЦГТТАТЦАЦАЦТТААГТГТ-5';
- 2) 5'-ЦЦТТААГЦТТАГГЦТААГГЦААТАГААГЦТТЦАЦАТГ-3';
3'-ГГААТТЦГААТЦЦГАТТЦЦГТТАТЦТТЦГААГТГТАЦ-5'.

Задача 18. Имеется фрагмент двухцепочечной ДНК:

- 5'-ТАГГАТЦЦАТТАААТАГТГГАТЦЦГТ-3';
- 3'-АТЦЦТАГГТААТТТАТЦАЦЦТАГГЦА-5'.

Можно ли встроить данный фрагмент в плазмиду pBR 322? Как подтвердить, что фрагмент чужеродной ДНК встроен в плазмиду pBR 322?

Задача 19. В плазмиду pBR 322 встроен фрагмент чужеродной ДНК. Трансформированные такой плазмидой бактерии растут на питательной среде с ампициллином, но не растут на питательной среде, содержащей тетрациклин. Какой рестриктазой можно вырезать чужеродную ДНК из плазмиды?



Задача 20. Установлено, что различные мутации в гене, кодирующем трансмембранный белок родопсин, вызывают различные формы наследственного заболевания пигментной ретинопатии, которое характеризуется прогрессирующей потерей зрения. Проведено секвенирование гена родопсина фрагмента ДНК нормального и мутантного гена, ответственного за синтез родопсина.

Результаты секвенирования представлены на рисунке.

Можно ли, основываясь на результатах секвенирования фрагмента ДНК, определить изменения в белке родопсине, приводящие к аутосомно-доминантному заболеванию пигментная ретинопатия?

Раздел 9

Закономерности наследования

Элементарными дискретными единицами наследственности и изменчивости являются гены. По современным представлениям **ген** — это участок молекулы ДНК (РНК — у некоторых вирусов), определяющий последовательность нуклеотидов в молекуле РНК, последовательность аминокислот в полипептиде и, в конечном итоге, какой-либо признак.

Альтернативными в генетике называют признаки, которые имеют несколько качественных состояний, например, цвет семян гороха (желтый и зеленый). Наличие у организма одного варианта признака исключает присутствие у него другого варианта признака.

Гены, определяющие развитие альтернативных признаков, называются **аллельными**. Они располагаются в одинаковых локусах гомологичных (парных) хромосом. Гены, располагающиеся в разных локусах гомологичных хромосом или в разных хромосомах и определяющие развитие разных признаков, называются **неаллельными**.

Альтернативный признак и соответствующий ему ген, проявляющийся в гомозиготном и в гетерозиготном состоянии, называют **доминантным**, а проявляющийся только в гомозиготном состоянии и «подавлен-

ный» в гетерозиготном называют **рецессивным**. Аллельные гены принято обозначать одинаковыми буквами латинского алфавита: доминантный — заглавной буквой (A), а рецессивный — прописной (a).

Гомозиготным по данному признаку называется организм, у которого в обеих гомологичных хромосомах находятся одинаковые аллельные гены (два доминантных — AA или два рецессивных — aa). Он образует один тип гамет и не дает расщепления при скрещивании с таким же по генотипу организмом.

Гетерозиготным по данному признаку называется организм, у которого в обеих гомологичных хромосомах находятся разные гены одной аллельной пары (Aa). Он образует два типа гамет и дает расщепление при скрещивании с таким же по генотипу организмом.

Генотип — это совокупность генов, полученных организмом от родителей.

Фенотип — это совокупность всех свойств и признаков организма, которые развиваются на основе генотипа в определенных условиях среды.

Отдельный признак называется **феном** (цвет глаз, форма носа, объем желудка, количество эритроцитов и др.).

Основные закономерности наследования были изучены Г. Менделем. Они присущи всем живым организмам.

Для объяснения установленных Менделем закономерностей наследования предложена **гипотеза чистоты гамет** (Бэтсон, 1902 г.): у гибридного организма гены не гибридизируются (не смешиваются) и находятся в чистом аллельном состоянии; при мейозе гомологичные хромосомы расходятся, и в гамету попадает только один ген из пары аллельных генов.

Глава 1. Закономерности образования гамет

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Гаметы (половые клетки) содержат гаплоидный набор хромосом и образуются в половых железах (яйцеклетки — в яичниках, сперматозоиды — в семенниках) в процессе мейоза.

При выписывании гамет необходимо знать, что:

1) при мейозе из каждой пары гомологичных хромосом, в гамету попадает только одна, следовательно, из каждой пары аллельных генов — один ген;

2) если организм гомозиготен (например, AA), то все гаметы, сколько бы их не образовалось, будут содержать только один ген (A), т. е. все они будут однотипны и, следовательно, гомозиготный организм образует один тип гамет;

3) если организм гетерозиготен (Aa), то в процессе мейоза одна хромосома с геном A попадет в одну гамету, а вторая гомологичная хромосома

с геном a попадет в другую гамету, следовательно, гетерозиготный организм по одной паре генов будет образовывать два типа гамет;

4) формула для выписывания гамет $N = 2^n$, где N — это число типов гамет, а n — это количество признаков, по которым данный организм гетерозиготен.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Выпишите типы гамет, которые образуются у особей, имеющих генотипы:

- а) AA ; б) Rr ; в) ss ; г) $AaBb$.

Решение. По формуле $N = 2^n$ определяем число типов гамет у особей следующих генотипов: у особи AA — 1 тип гамет ($2^0 = 1$), у особи Rr — 2 типа ($2^1 = 2$), у особи с генотипом ss — 1 тип ($2^0 = 1$), у особи с генотипом $AaBb$ — 4 типа гамет ($2^2 = 4$).

- а) один тип гамет (A)
б) два типа гамет (R) (r)
в) один тип гамет (s)
г) четыре типа гамет (AB) (Ab) (aB) (ab)

Задача 2. Мужская особь имеет генотип Nn .

- а) какие типы сперматозоидов образуются у этой особи?
б) каково численное соотношение сперматозоидов разных типов, образующихся у особи с генотипом Nn ?
в) какой биологический процесс регулирует это соотношение?

Решение. Два типа сперматозоидов с генами N и n , в соотношении 1:1 (по 50 %). В основе этого соотношения лежит равновероятный механизм расхождения хромосом и хроматид в анафазу мейоза I и анафазу мейоза II.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Сколько типов гамет образуют:

- а) гомозиготная особь с одним доминантным признаком?
б) гетерозиготная особь по одному признаку?
в) особь с одним рецессивным признаком?

Задача 2. Если у женского организма с генотипом Mm ген M при мейозе попал в яйцеклетку, куда попадет ген m ?

Задача 3. У человека карий цвет глаз доминирует над голубым:

- а) сколько типов яйцеклеток, различающихся по данной паре генов, образуется у гетерозиготной кареглазой женщины?
б) сколько типов сперматозоидов образуется у голубоглазого мужчины?

Задача 4. Сколько типов гамет, и какие именно, образуют организмы, имеющие генотипы?

- а) AA ; б) $AABB$; в) $aaBB$; г) $aavv$.

Задача 5. Сколько типов гамет, и какие именно, образуют следующие организмы?

- а) моногибрид по гену A ;
б) дигибрид по генам A и B ;
в) тригибрид по генам A, B, C .

Задача 6. Сколько типов гамет образует организм?

- а) гетерозиготный по одной паре генов;
б) гетерозиготный по двум парам генов;
в) гетерозиготный по четырём парам генов;
г) гетерозиготный по n парам генов.

Задача 7. Сколько типов гамет, и какие образуют организмы с генотипами?

- а) $MmNnSsRr$;
б) $MMnnssRR$;
в) $DdeeFfHh$.

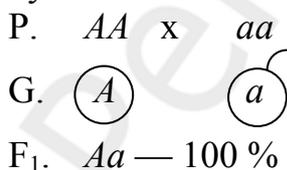
Задача 8. У человека карий цвет глаз доминирует над голубым, а близорукость — над нормальным зрением. Сколько типов гамет и, какие именно, образует дигетерозиготная кареглазая близорукая женщина?

Глава 2. Моногибридное скрещивание

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Скрещивание, при котором организмы анализируются по одному альтернативному (качественному) признаку, называется **моногибридным**.

Первый закон Менделя — закон единообразия гибридов первого поколения. **Формулировка закона:** при скрещивании гомозиготных особей, анализируемых по одному альтернативному (качественному) признаку, наблюдается единообразие гибридов первого поколения по фенотипу и генотипу.



Для этого закона нет условий, ограничивающих его действие (всегда при скрещивании гомозигот потомство единообразно).

Второй закон Менделя (закон расщепления) формулируется следующим образом: при скрещивании гетерозиготных организмов, анализи-

руемых по одному альтернативному (качественному) признаку, в первом поколении наблюдается расщепление в соотношении 3:1 по фенотипу и 1:2:1 по генотипу.

$$\begin{array}{l}
 \text{P. } Aa \quad \times \quad Aa \\
 \text{G. } \begin{array}{cc} (A) & (a) \end{array} \quad \begin{array}{cc} (A) & (a) \end{array} \\
 \text{F}_1. \quad AA; Aa; Aa; aa.
 \end{array}$$

Для этого закона есть условия, ограничивающие его действие:

- 1) все разновидности внутриаллельного взаимодействия генов, кроме полного доминирования;
- 2) летальные и полумлетальные гены;
- 3) неравная вероятность образования гамет и зигот разных типов;
- 4) пенетрантность гена менее 100 %;
- 5) плейотропное действие генов.

Для выяснения генотипа особи с доминантным признаком (при полном доминировании гомозигота AA и гетерозигота Aa фенотипически неотличимы) применяют *анализирующее* скрещивание, при котором организм с доминантным признаком скрещивают с организмом, имеющим рецессивный признак. Возможны два варианта результатов скрещивания:

$$\begin{array}{l}
 \text{P. } AA \quad \times \quad aa \qquad \text{P. } Aa \quad \times \quad aa \\
 \text{G. } \begin{array}{cc} (A) & (a) \end{array} \qquad \begin{array}{cc} (A) & (a) \end{array} \quad \begin{array}{c} (a) \\ \circlearrowleft \end{array} \\
 \text{F}_1. \quad Aa \qquad \text{F}_1. \quad Aa; aa
 \end{array}$$

Если в результате скрещивания получено единообразие гибридов первого поколения, то анализируемый организм является гомозиготным, а если в F_1 произойдет расщепление 1:1, то особь — гетерозиготна.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. У человека карий цвет глаз доминирует над голубым. Голубоглазый мужчина, женился на кареглазой женщине, у отца которой глаза были голубые, а у матери — карие. От этого брака родился один ребенок, глаза которого оказались карими. Каковы генотипы всех упомянутых здесь лиц?

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Карий цвет глаз	A	AA, Aa ; или A -
Голубой цвет глаз	a	aa

Голубоглазый мужчина гомозиготен (генотип aa), так как голубой цвет глаз — рецессивный признак. Кареглазая женщина может быть как гомо- (генотип AA), так и гетерозиготной (генотип Aa), ибо карий цвет глаз доминирует. Но от своего голубоглазого (и, следовательно, гомозиготного)

отца она могла получить только рецессивный ген, поэтому женщина гетерозиготна (генотип Aa). Ее кареглазый ребенок тоже не может быть гомозиготным, так как его отец имеет голубые глаза.

Генетическая запись брака: $P. Aa \times aa$

$F_1. Aa$

Таким образом, генотип мужчины aa , женщины — Aa , генотип ее ребенка — Aa .

Задача 2. Фенилкетонурия (нарушение обмена фенилаланина, в результате которого развивается слабоумие) наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Какими будут дети в семье, где родители гетерозиготны по этому признаку? Какова вероятность рождения детей, больных фенилкетонурией?

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Норма	A	$A-$
Фенилкетонурия	a	aa

$P. Aa \times Aa$

G. 

$F_1. AA, 2Aa, aa$

В брак вступают гетерозиготные родители Aa и Aa . Фенотипически они здоровы. При браках гетерозиготных родителей вероятны генотипы детей: AA — 25 %, Aa — 50 %, aa — 25 %. Следовательно, вероятность рождения здоровых детей равна 75 % (из них $2/3$ гетерозиготы), вероятность рождения детей, больных фенилкетонурией, — 25 %.

Задача 3. Альбинизм — наследственная аутосомно-рецессивная патология. Женщина-альбинос вышла замуж за здорового мужчину и родила ребенка альбиноса. Какова вероятность, что второй ребенок тоже окажется альбиносом?

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Норма	A	$A-$
Альбинизм	a	aa

Так как женщина больна, то ее генотип aa . Ее муж — здоровый мужчина — может быть гомозиготным и гетерозиготным, но так как у этой супружеской пары родился больной ребенок, то мужчина гетерозиготен по гену A .

Запишем генетическую схему этого брака:

$P. aa \times Aa$

G. 

$F_1. Aa; aa$

Даже если в этой семье уже имеется больной ребенок, вероятность рождения следующего ребенка больным сохраняется и составляет 50 %, так как соотношение гамет не изменяется.

Задача 4. У человека доминантный ген D вызывает аномалию развития скелета — черепно-ключичный дизостоз (изменение костей черепа и редукция ключиц). Женщина с нормальным строением скелета вышла замуж за мужчину с черепно-ключичным дизостозом. Ребенок от этого брака имел нормальное строение скелета. Можно ли по фенотипу ребенка определить генотип его отца?

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Дизостоз	D	$D-$
Норма	d	dd

Генотипы женщины и ребенка нам известны: они гомозиготы по рецессивному признаку — dd . Отец имеет доминантный признак, поэтому он может быть гомозиготным и гетерозиготным по данному признаку и иметь либо генотип DD , либо Dd . Так как ребенок имеет рецессивный признак, то один ген d он обязательно должен получить от отца, значит отец гетерозиготен.

Генетическая запись брака:

$P. dd \times Dd$

$F_1. dd$

Таким образом, генотип отца — Dd .

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Миоплегия (периодические параличи) передается по наследству как аутосомно-доминантный признак.

Определите вероятность рождения детей с аномалией в семье, где отец гетерозиготен, а мать не страдает миоплегией.

Задача 2. У человека доминантный ген D вызывает аномалию развития скелета — черепно-ключичный дизостоз (изменение костей черепа и редукция ключиц):

а) женщина, страдающая черепно-ключичным дизостозом, вышла замуж за мужчину с нормальным строением скелета. Ребенок от этого брака унаследовал от матери дефект скелета. Можно ли определить генотип матери?

б) оба родителя страдают черепно-ключичным дизостозом. Ребенок от этого брака имеет нормальное строение скелета. Определите генотипы обоих родителей и ребенка.

Задача 3. Парагемофилия — склонность к кожным и носовым кровотечениям — наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Какова

вероятность рождения больных детей в семье, где оба супруга страдают парагемофилией?

Задача 4. У человека рецессивный ген s детерминирует врожденную глухонемоту:

а) наследственно глухонемой мужчина женился на женщине с нормальным слухом. Их ребенок имеет нормальный слух. Можно ли определить генотип матери?

б) наследственно глухонемая женщина вышла замуж за мужчину с нормальным слухом. У них родился глухонемой ребенок. Можно ли определить генотип родителей?

Задача 5. Синдактилия (сращение пальцев) обусловлена доминантным геном, нарушающим разделение пальцев во время эмбриогенеза. Женщина, имеющая этот дефект, вступала в брак дважды. У обоих мужей пальцы были нормальными. От первого брака родилось двое детей, один из которых имел сросшиеся пальцы, от второго брака родилось трое детей, двое из которых имели сросшиеся пальцы. Каков генотип женщины и ее мужей?

Задача 6. Ген альбинизма является рецессивным по отношению к гену, детерминирующему нормальную пигментацию. Какова вероятность рождения альбиноса в семье, где родители альбиносы?

Задача 7. Голубоглазый мужчина женат на кареглазой женщине, родители которой были кареглазыми, а сестра женщины — голубоглазая. Может ли у них родиться голубоглазый ребенок?

Задача 8. Отсутствие малых коренных зубов наследуется как доминантный аутосомный признак. Какова вероятность рождения детей с этой аномалией в семье, где оба родителя гетерозиготны по данному признаку?

Задача 9. «Куриная» слепота в ряде случаев наследственно обусловлена и определяется доминантным геном N . Женщина, страдающая «куриной» слепотой, вышла замуж за здорового мужчину. Все шесть детей унаследовали это заболевание. Родная сестра женщины, также страдающая «куриной» слепотой, вышла замуж за здорового мужчину, и от этого брака родилось трое здоровых детей и один с «куриной» слепотой. Каков генотип сестер и их родителей, если они оба страдали «куриной» слепотой?

Задача 10. У здоровых супругов двое детей больны агаммаглобулинемией (аутосомно-рецессивный тип наследования), один ребенок здоров. Какова вероятность, что четвертый ребенок, которому предстоит родиться, будет здоровым?

Задача 11. Амавротическая идиотия Тей–Сакса (смертельное поражение нервной системы) — заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Первый ребенок (мальчик) в семье супругов умер от этой

болезни. Какова вероятность, что ребенок, которому предстоит родиться, будет болен?

Задача 12. У человека умение владеть преимущественно правой рукой доминирует над умением владеть преимущественно левой рукой. Мужчина правша, мать которого была левшой, женился на правше, имевшей трех братьев и сестер, двое из которых были левши. Определите возможные генотипы женщины и вероятность того, что ее дети будут левшами.

Задача 13. Одна из форм гемералопии (неспособность видеть при сумеречном свете) наследуется как аутосомно-доминантный признак. Какова вероятность рождения здоровых детей у гетерозиготных родителей?

Задача 14. Болезнь Коновалова–Вильсона (нарушение обмена меди) наследуется как аутосомно-рецессивный признак. У здоровых родителей родился больной ребенок. Определите генотипы родителей и ребенка.

Задача 15. Аниридия (отсутствие радужной оболочки, помутнение роговицы и хрусталика, снижение остроты зрения) наследуется как аутосомно-доминантный признак. Определите вероятность рождения больного ребенка в семье, где один из родителей имеет аниридию, а второй здоров.

Задача 16. Плече-лопаточно-лицевая форма миопатии (атрофия мышц) является заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования. Какова вероятность рождения здорового ребенка в семье, где оба родителя больны, но один из них гомозиготен, а второй гетерозиготен?

Задача 17. У человека темный цвет волос детерминируется доминантным геном A , а светлый цвет волос — рецессивным геном a . У светло-волосого отца и темноволосой матери родилось 8 детей с темным цветом волос. Определите генотипы родителей.

Задача 18. У кошек короткая шерсть доминирует над ангорской (длинной шерстью). Короткошерстная кошка при скрещивании с ангорским котом принесла 6 короткошерстных и 2 ангорских котят. Определите генотипы родительских форм.

Задача 19. У крупного рогатого скота комолость доминирует над рогатостью. Комолый бык скрещен с тремя коровами:

- а) при скрещивании с рогатой коровой родился рогатый теленок;
- б) при скрещивании с рогатой коровой родился комолый теленок;
- в) при скрещивании с комолой коровой родился рогатый теленок.

Определите генотипы всех родительских особей.

Задача 20. Стандартные норки имеют коричневый мех (доминантный признак), алеутские норки имеют голубовато-серый мех (рецессивный признак). Какое потомство ожидается от скрещивания норки с коричневым мехом и норки с голубовато-серым мехом?

Глава 3. Полигибридное скрещивание

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

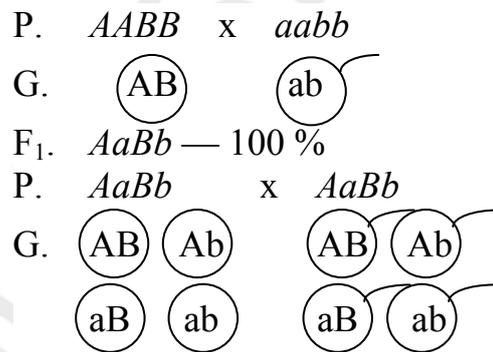
Скрещивание, при котором организмы анализируются по двум альтернативным (качественным) признакам, называется **дигибридным**, если анализируется более двух признаков — **полигибридным**.

Третий закон Менделя — закон независимого наследования признаков.

Формулировка закона: при скрещивании гомозиготных организмов, анализируемых по двум или более альтернативным (качественным) признакам, во втором поколении наблюдается независимое наследование признаков и комбинирование соответствующих им генов разных аллельных пар.

Генетическая запись закона:

Для удобства записи результатов скрещивания, пользуются решеткой Пеннета, в которой по горизонтали записывают женские гаметы, а по вертикали — мужские:



<i>G</i>	<i>AB</i>	<i>Ab</i>	<i>aB</i>	<i>ab</i>
<i>AB</i>	<i>AABB</i>	<i>AABb</i>	<i>AaBB</i>	<i>AaBb</i>
<i>Ab</i>	<i>AABb</i>	<i>AAbb</i>	<i>AaBb</i>	<i>Aabb</i>
<i>aB</i>	<i>AaBB</i>	<i>AaBb</i>	<i>aaBB</i>	<i>aaBb</i>
<i>ab</i>	<i>AaBb</i>	<i>Aabb</i>	<i>aaBb</i>	<i>aabb</i>

F_2 : 9 *A-B-*; 3*A-вв*; 3*aaB-*; 1*aaвв*

В результате скрещивания получаются разные комбинации генов. Генотип записывается при помощи фенотипического радикала.

Фенотипический радикал — краткая запись генотипа на основе фенотипа. 9 частей особей имеют желтые и гладкие семена — записываем генотип ***A-B-***, 3 части — желтые и морщинистые — записываем генотип ***A-вв***, 3 части — зеленые и гладкие — записываем генотип ***aaB-*** и 1 часть — зеленые и морщинистые — записываем генотип ***aabb***.

Если учесть расщепление по одному признаку, то получится соотношение 12:4, или 3:1. Следовательно, при дигибридном скрещивании каждый признак в потомстве дает расщепление независимо от другого. При этом происходит случайное комбинирование генов (и соответствующих им признаков), приводящее к новым сочетаниям, которых не было у родительских форм.

Для проявления третьего закона Менделя необходимо соблюдение следующих условий:

- 1) отсутствие взаимодействия генов, кроме полного доминирования;
- 2) отсутствие летальных и полуметальных генов;
- 3) отсутствие сцепления генов;
- 4) равновероятный механизм образования гамет и зигот разных типов;
- 5) пенетрантность гена 100 %;
- 6) отсутствие плейотропного действия генов.

Дигибридное анализирующее скрещивание:

$$\begin{array}{l}
 1) P \quad AABV \times aabb \\
 \quad G \quad (AB) \quad (ab) \\
 \quad F_1 \quad AaBb
 \end{array}
 \qquad
 \begin{array}{l}
 2) P \quad AaBb \quad \times \quad aabb \\
 \quad G \quad (aB) (AB) (Ab) (ab) \quad (ab) \\
 \quad F_1 \quad aaBb \quad AaBb \quad Aabb \quad aabb
 \end{array}$$

Если в результате скрещивания получено единообразие гибридов первого поколения, то анализируемый организм является **гомозиготным**, а если произойдет расщепление 1:1:1:1, то — **дигетерозиготным**.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. У человека карий цвет глаз доминирует над голубым, а способность лучше владеть правой рукой доминирует над леворукостью, причем гены обоих признаков находятся в различных хромосомах. Кареглазый правша женится на голубоглазой левше. Какое потомство в отношении указанных признаков следует ожидать в такой семье? Рассмотрите два случая: когда юноша гомозиготен по обоим признакам и когда он по ним гетерозиготен.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Карие глаза	<i>A</i>	<i>A-</i>
Голубые глаза	<i>a</i>	<i>aa</i>
Правша	<i>B</i>	<i>B-</i>
Левша	<i>b</i>	<i>bb</i>

P. aabb x AABB

G. (ab) (AB)

F₁. AaBb

Голубоглазая девушка-левша гомозиготна по обоим признакам, так как они рецессивные; ее генотип мы можем записать так: *aabb*. Генотип гомозиготного кареглазого юноши правши *AABB*. У девушки образуется один тип гамет — *ab*, у юноши тоже образуется один тип гамет — *AB*. Их слияние дает зиготу *AaBb*. Следовательно, все потомки окажутся по фенотипу кареглазыми правшами.

Если же юноша гетерозиготен по обоим признакам, то его генотип *AaBb*.

У него при мейозе возможно образование гамет 4-х типов: *AB*, *aB*, *Ab*, *ab*. В результате слияния каждой из

P. aabb x AaBb

G. (ab) (AB) (Ab) (aB) (ab)

F₁. AaBb, Aabb, aaBb, aabb.

этих гамет с гаметой голубоглазой левши ab образуется 4 типа зигот: $AaBb$ (кареглазый правша), $aabb$ (голубоглазый левша), $Aabb$ (кареглазый левша), $aaBb$ (голубоглазый правша).

Задача 2. Отец с курчавыми волосами (доминантный признак) и без веснушек и мать с прямыми волосами и с веснушками (доминантный признак) имеют троих детей. Все дети имеют веснушки и курчавые волосы. Определите генотипы родителей и детей.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Веснушки	A	$A-$
Отсутствие веснушек	a	aa
Курчавые волосы	B	$B-$
Прямые волосы	b	bb

$P. A- bb \times aaB-$

$F_1. \quad 3 A-B-$

Так как мать имеет два рецессивных гена bb , то один из них она обязательно должна передать своему ребенку, значит в генотипе детей есть такой ген. Так как отец имеет два рецессивных гена aa , то один из них он обязательно должен передать своим детям, значит в генотипе детей есть такой ген. Дети будут дигетерозиготны ($AaBb$). Установить точно генотипы родителей не представляется возможным, но так как все дети имеют одинаковый генотип (единообразие первого поколения), то, вероятно, родители гомозиготны по двум этим признакам и имеют генотипы: $AAbb$ и $aaBB$.

Задача 3. У человека карий цвет глаз доминирует над голубым, а темный цвет волос доминирует над светлым цветом волос. Гены обоих признаков находятся в разных парах хромосом. У голубоглазого темноволосого отца и кареглазой светловолосой матери родилось четверо детей, каждый из которых отличается друг от друга по указанным признакам. Определите генотипы родителей.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Карие глаза	A	$A-$
Голубые глаза	a	aa
Темный цвет волос	B	$B-$
Светлый цвет волос	b	bb

Каждый из родителей имеет один доминантный признак и один рецессивный признак, поэтому их генотипы следующие: отец — $aaB-$, мать — $A-bb$.

Так как дети отличаются друг от друга, то значит, что их фенотипы и генотипы таковы:

- первый ребенок — кареглазый темноволосый ($A-B-$);

- второй ребенок — кареглазый светловолосый ($A-bb$);
- третий ребенок — голубоглазый темноволосый ($aaB-$);
- четвертый ребенок — голубоглазый светловолосый ($aabb$).

Генотипы родителей можно установить по генотипам второго, третьего и четвертого детей. Наиболее значимым является генотип четвертого ребенка, у которого в генотипе 4 рецессивных гена: каждый из родителей должен передать этому ребенку по два рецессивных гена: ab .

Таким образом, генотип отца — $aaBb$, генотип матери — $Aabb$.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. У человека карий цвет глаз доминирует над голубым, а способность лучше владеть правой рукой доминирует над леворукостью, причем гены обоих признаков находятся в различных хромосомах. Какими могут быть дети, если их родители кареглазые правши, гетерозиготные по обоим признакам?

Задача 2. Голубоглазый правша женится на кареглазой правше. У них родилось двое детей — кареглазый левша и голубоглазый правша. От второго брака у этого мужчины с другой кареглазой правшой родилось 9 кареглазых детей (все правши). Каковы генотипы каждого из трех родителей?

Задача 3. У человека некоторые формы близорукости доминируют над нормальным зрением, а карий цвет глаз — над голубым;

а) кареглазый близорукий мужчина, мать которого была голубоглазая с нормальным зрением, женился на голубоглазой с нормальным зрением женщине. Какова вероятность рождения ребенка с признаками матери?

б) дигетерозиготный кареглазый близорукий мужчина женился на голубоглазой гетерозиготной близорукой женщине. Какова вероятность рождения голубоглазого ребенка с нормальным зрением?

Задача 4. Фенилкетонурия (неспособность усвоения фенилаланина) и одна из редких форм агаммаглобулинемии швейцарского типа (обычно ведет к смерти до шестимесячного возраста) наследуются как аутосомные рецессивные признаки. Успехи современной медицины позволяют снять тяжелые последствия нарушения обмена фенилаланина. 1. Какова вероятность рождения здоровых детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам генов? 2. Определите вероятность рождения больных фенилкетонурией и жизнеспособность таких детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам признаков.

Задача 5. Одна из форм катаракты и одна из форм глухонемоты передаются как аутосомные рецессивные несцепленные между собой признаки. Отсутствие резцов и клыков верхней челюсти также может передаваться как рецессивный признак. Какова вероятность рождения детей со всеми тремя аномалиями в семье, где оба родителя здоровы, но гетерозиготны по всем трем парам генов?

Задача 6. Фруктозурия (нарушение усвоения фруктозы) имеет две формы. Одна форма протекает без клинически выраженных симптомов, вторая — приводит к торможению умственного и физического развития. Эти формы детерминируются рецессивными генами, расположенными в разных хромосомах. Мужчина имеет повышенное содержание фруктозы в моче и гомозиготен по той форме фруктозурии, которая не проявляется клинически, но гетерозиготен по второй форме заболевания. Женщина гетерозиготна по первой форме фруктозурии и успешно прошла курс лечения по второй форме заболевания. Какова вероятность рождения в этой семье детей, страдающих клинически выраженной формой фруктозурии?

Задача 7. Супруги: гетерозиготный рыжеволосый (доминантный признак) и без веснушек мужчина и русоволосая женщина с веснушками (доминантный признак). Определите вероятность рождения у таких родителей детей с рыжими волосами и веснушками.

Задача 8. Муж — голубоглазый левша. Его родители и жена — кареглазые правши. Мать жены была голубоглазой левшой. Гены, обуславливающие развитие этих признаков находятся в разных парах хромосом. Какова вероятность рождения ребенка с признаками отца?

Задача 9. Ген курчавых волос доминирует над геном прямых волос; гетерозиготы имеют волнистые волосы. Ген, обуславливающий рыжий цвет волос, является рецессивным по отношению к гену темных волос. Гены, определяющие эти признаки, находятся в разных парах хромосом. Определите вероятность рождения курчавого рыжеволосого ребенка в семье, где оба супруга имеют волнистые темные волосы, а их матери — волнистые рыжие волосы.

Задача 10. У человека имеются два вида слепоты, каждая из которых имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. Гены, обуславливающие эти признаки, находятся в разных парах аутосом. Определите вероятность рождения слепого ребенка, если известно, что родители зрячие; обе бабушки имеют одинаковый вид наследственной слепоты; в родословной дедушек случаев наследственной слепоты не встречалось.

Задача 11. Одна из форм глаукомы детерминируется доминантным аутосомным геном, а вторая имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. Эти гены находятся в разных парах хромосом. Какова вероятность рождения больного ребенка, если оба родителя дигетерозиготны?

Задача 12. Некоторые формы катаракты имеют аутосомно-доминантный тип наследования, другие формы — аутосомно-рецессивный тип наследования. Какова вероятность рождения здорового ребенка в семье, где оба родителя имеют доминантно обусловленную форму катаракты, но гетерозиготны, а также гетерозиготны по форме заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования?

Задача 13. Черная масть крупного рогатого скота доминирует над рыжей, а белоголовость — над сплошной окраской головы. Гены обоих признаков располагаются в разных парах хромосом. Какое потомство можно получить от скрещивания гетерозиготного черного быка, имеющего сплошную окраску головы с рыжей гетерозиготной белоголовой коровой?

Задача 14. У собак черный цвет шерсти доминирует над кофейным, короткая шерсть — над длинной. Гены этих признаков расположены в разных парах хромосом. Охотник купил черную собаку с короткой шерстью. Какую собаку необходимо выбрать для скрещивания, чтобы выяснить, нет ли в генотипе исходной собаки генов, детерминирующих длинную шерсть кофейного цвета?

Задача 15. У человека ген курчавых волос доминирует над геном гладких волос. Ген, обуславливающий нормальную пигментацию кожи, доминирует над геном, детерминирующим отсутствие пигмента в коже. У родителей, имеющих нормальную пигментацию кожи и курчавые волосы, родился альбинос с гладкими волосами. Определите генотипы родителей и вероятность рождения детей с курчавыми волосами и нормальной пигментацией кожи.

Глава 4. Множественные аллели, плейотропия, летальные гены, пенетрантность

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Множественный аллелизм — это явление, при котором ген представлен несколькими аллельными состояниями (больше двух), но в диплоидном наборе хромосом у каждой особи есть только два состояния из всего этого множества. Множественные аллели возникают в результате многократного мутирования одного и того же локуса хромосомы. В этих случаях помимо доминантного и рецессивного генов появляются еще и промежуточные аллели, которые по отношению к доминантному ведут себя как рецессивные, а по отношению к рецессивному — как доминантные. У кроликов сплошная темная окраска обусловлена доминантным геном C . Белые животные — рецессивные гомозиготы (cc). Сплошная серая окраска (шиншилловая) проявляется у гомозиготных организмов по аллелю c^{ch} ($c^{ch}c^{ch}$), а гималайская (основная масть белая, а кончики ушей, ног, хвоста и носа окрашены) — у гомозигот c^hc^h .

Аллель C доминантен по отношению ко всем аллелям, аллель c^{ch} рецессивен по отношению к аллелю C , но доминантен по отношению к аллелям c^h и c ; аллель c^h рецессивен по отношению к аллелям C и c^{ch} , но доминантен по отношению к аллелю c ($C > c^{ch} > c^h > c$).

Еще одним примером множественного аллелизма является наследование групп крови человека по системе АВ0 (табл. 4).

Генотипы различных групп крови человека по системе АВ0

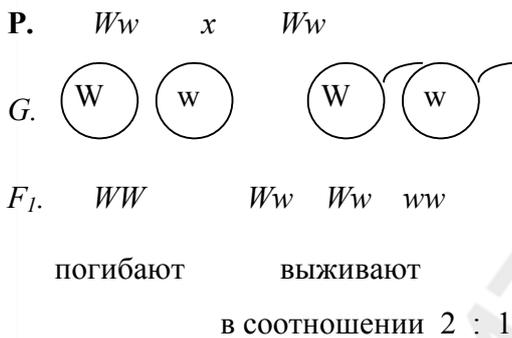
Группа крови	Генотип
I	$I^O I^O$
II	$I^A I^A, I^A I^O$
III	$I^B I^B, I^B I^O$
IV	$I^A I^B$

Четыре группы крови человека обусловлены тремя аллелями одного гена: I^O , I^A и I^B . При этом I(0) группа крови обусловлена рецессивным аллелем I^O , II(A) — аллелем I^A , III(B) — аллелем I^B , а IV(AB) — аллелями I^A и I^B одновременно. Аллель I^O не детерминирует синтез специфических белков (антигенов) в эритроцитах.

Аллель I^A доминантен по отношению к аллелю I^O и детерминирует синтез в эритроцитах антигена А.

Аллель I^B доминантен по отношению к аллелю I^O и детерминирует синтез в эритроцитах белка В.

Одновременное присутствие в генотипе аллелей I^A и I^B обуславливает наличие антигенов А и В (IV группа крови; см. Кодоминирование, разд. 3).



Летальные гены — это гены, вызывающие гибель организма в эмбриогенезе или в момент рождения (их наличие в генотипе несовместимо с жизнью). Например, при скрещивании гетерозиготных каракульских овец расщепление в F₁ составляет 2:1 (вместо ожидаемого 3:1). Ягнята, гомозиготные по доминантной аллели серой окраски (W), нежизнеспособны и погибают из-за недоразвития рубца (отдел желудка).

У человека аналогично наследуется доминантный ген брахидактилии (короткие толстые пальцы). У гетерозигот наблюдается брахидактилия, а гомозиготы по этому гену погибают на ранних стадиях эмбриогенеза.

Полулетальные гены — это гены, снижающие жизнеспособность особи.

Плейотропия — это явление, при котором один ген отвечает за проявление нескольких признаков. Так, у гомозиготных серых каракульских овец ген W детерминирует и серую окраску шерсти и недоразвитие желудка.

Пенетрантность — частота фенотипического проявления гена: процентное соотношение числа особей, имеющих данный признак, к числу особей, имеющих данный ген.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Хондродистрофия (нарушение развития скелета) в большинстве случаев зависит от доминантного гена с полной пенетрантностью,

причем гомозиготы по этому гену погибают до рождения. Супруги больны хондродистрофией. Определите вероятность рождения у них здорового ребенка.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Хондродистрофия	A, a	Aa
Хондродистрофия и внутриутробная гибель	A, A	AA
Нормальное развитие скелета	a	aa

Из условия задачи известно, что гомозиготы AA погибают внутриутробно, следовательно, супруги будут гетерозиготны по гену хондродистрофии.

Генетическая запись брака:

Вероятность рождения здорового ребенка составляет $\frac{1}{3}$ или 33,3 %.

$P. \quad Aa \quad \times \quad Aa$

$G. \quad \begin{array}{cc} \textcircled{A} & \textcircled{a} \\ \textcircled{A} & \textcircled{a} \end{array}$

$F_1. \quad AA, \quad 2Aa, \quad aa$

погибают, больны, здоровы

Задача 2. Группа крови — наследственный признак, детерминированный геном, который имеет не два, а три аллеля (множественный аллелизм), обозначаемые как I^A , I^B и I^0 . Лица с генотипом I^0I^0 имеют первую группу крови, с генотипами I^AI^A или I^AI^0 — вторую, с генотипами I^BI^B или I^BI^0 — третью, а с генотипом I^AI^B — четвертую (аллели I^A и I^B доминируют над аллелем I^0 , тогда как друг друга они не подавляют). Какие группы крови возможны у детей, если у их матери — вторая группа, а у отца — первая?

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
I (0) группа крови	I^0	I^0I^0
II (A) группа крови	I^A	I^AI^A, I^AI^0
III (B) группа крови	I^B	I^BI^B, I^BI^0
IV (AB) группа крови	I^A и I^B	I^AI^B

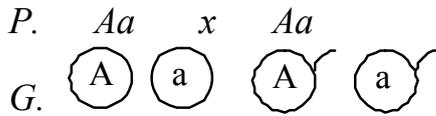
Мать со II группой крови может быть либо гомозиготной, либо гетерозиготной. В первом случае ребенок будет иметь II группу крови, во втором случае — II или I группы.

Задача 3. Ангиоматоз сетчатки глаза детерминирован доминантным аутосомным геном, пенетрантность которого — 50 %. Какова вероятность (в процентах) рождения больного ребенка в семье, где оба супруга гетерозиготны по данному гену?

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Ангиоматоз сетчатки	A	$A-$
Норма	a	aa

Генетическая запись брака:



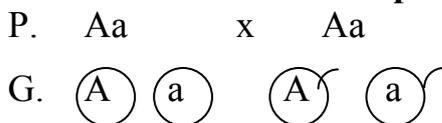
Вероятность того, что дети в семье будут с ангиоматозом, равна $\frac{3}{4}$. Но заболевание проявится лишь у 50 % ($\frac{1}{2}$) детей, имеющих ген ангиоматоза, и вероятность их рождения составит $\frac{3}{4} \times \frac{1}{2} = \frac{3}{8}$ или 37,5 %.

Задача 4. Некоторые формы шизофрении наследуются как аутосомно-доминантные признаки. У гомозигот пенетрантность гена равна 100 %, а у гетерозигот — 20 %. Определите вероятность рождения больных детей в семье, где оба родителя гетерозиготны.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Шизофрения	A	A-
Норма	a	aa

Генетическая запись брака:



Вероятность рождения гомозиготного по доминантному признаку ребенка составляет 25 %. Пенетрантность гена у гомозигот 100 %, поэтому все они будут больны шизофренией.

Вероятность рождения гетерозиготного ребенка составляет 50 %. Пенетрантность гена у гетерозигот — 20 %, поэтому только $\frac{1}{5}$ часть таких детей будет больна шизофренией, а именно, 10 % ($0,5 \times 0,2 = 0,1$).

Таким образом, вероятность рождения больного ребенка у данных родителей составляет 35 % (все гомозиготы по доминантному признаку, а их 25 % от всего потомства + 10 % ($\frac{1}{5}$ часть гетерозигот, а их 50 % от всего потомства)).

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. У матери первая группа крови, а у отца — четвертая. Могут ли дети унаследовать группу крови одного из своих родителей?

Задача 2. В родильном доме перепутали двух мальчиков. Родители одного из них имеют первую и вторую группы крови, родители другого — вторую и четвертую. Исследование показало, что дети имеют первую и

вторую группы крови. Определите, кто чей сын. Возможно ли это сделать при других комбинациях групп крови (приведите примеры)? В каких случаях можно было бы обойтись без исследования крови отцов?

Задача 3. У мальчика первая группа крови, а у его сестры — четвертая. Что можно сказать о группах крови их родителей?

Задача 4. Родители имеют II и III группы крови. Какие группы крови можно ожидать у их детей?

Задача 5. Подагра определяется доминантным аутосомным геном. По некоторым данным (В. П. Эфроимсон, 1968), пенетрантность гена у мужчин составляет 20 %, а у женщин она равна нулю.

1. Какова вероятность заболевания подагрой детей у гетерозиготных родителей?

2. Какова вероятность заболевания подагрой в семье, где один из родителей гетерозиготен, а другой нормален по анализируемому признаку?

Задача 6. У братьев IV(AB) группа крови. Каковы группы крови возможны у их родителей?

Задача 7. Синдром неравномерной пигментации кожи встречается только у женщин. У них рождаются только здоровые сыновья, дочери же бывают как здоровые, так и с неравномерной пигментацией. Кроме того, у таких женщин частые выкидыши мужского пола. Какова возможная генетическая природа этого заболевания?

Задача 8. Отосклероз (очаговое поражение слуховых косточек, приводящее к глухоте) наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30 %. Гипертрихоз (рост волос на краю ушной раковины) наследуется как голландрический признак (ген локализован в Y хромосоме), с полным проявлением к 17 годам. Женщина имеет нормальный слух, а мужчина — обе аномалии. Мать мужчины имела нормальный слух. Определите вероятность проявления одновременно обеих аномалий у детей в этой семье.

Задача 9. В одной семье у кареглазых родителей (доминантный признак) имеется четверо детей. Двое голубоглазых детей (рецессивный признак) имеют I и IV группы крови, а двое кареглазых — II и III группы крови. Определите вероятность рождения следующего ребенка кареглазого с I группой крови.

Задача 10. Ген брахидактилии (короткие и толстые пальцы) *B* в гомозиготном состоянии приводит к гибели особи. Гетерозиготы жизнеспособны. Определите процент жизнеспособных детей у гетерозиготных родителей.

Задача 11. Черепно-лицевой дизостоз (преждевременное зарастание швов черепа и незаращение большого родничка) наследуется как аутосом-

но-доминантный признак с пенетрантностью 50 %. Определите вероятность рождения больного ребенка, если один из родителей гетерозиготен по данному признаку, а второй родитель здоров.

Задача 12. Арахнодактилия (паучьи пальцы) наследуется как аутосомно-доминантный признак с пенетрантностью 30 %. Умение преимущественно владеть левой рукой наследуется как аутосомно-рецессивный признак с полной пенетрантностью. Определите вероятность одновременного появления обеих аномалий у детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по двум признакам.

Задача 13. Синдром Ван дер Хеве (голубая окраска склер, ломкость костей, глухота) имеет аутосомно-доминантный тип наследования. Пенетрантность этих признаков изменчива. По данным К. Штерна (1965) она составляет для голубых склер почти 100 %, по ломкости костей — 63 %, по глухоте — 60 %. Мужчина, имеющий голубой цвет склер, и нормальный в отношении двух других признаков, вступил в брак со здоровой женщиной, в родословной которой случаев синдрома Ван дер Хеве не встречалось. Определите вероятность рождения в этой семье детей с признаком ломкости костей, если известно, что отец мужа имел данный синдром.

Задача 14. Ретинобластома (опухоль сетчатки глаза) обусловлена доминантным геном, пенетрантность которого составляет 70 %. В медико-генетическую консультацию обратилась беременная женщина. Из анамнеза известно, что она и ее супруг здоровы, но имеют больного старшего сына. Также установлено, что в родословной женщины случаев ретинобластомы не встречалось, а отец супруга в детстве был оперирован по поводу ретинобластомы. Какова вероятность рождения больного ребенка в данной семье?

Задача 15. У мышей ген доминантной желтой пигментации шерсти A обладает рецессивным летальным действием (мыши с генотипом AA погибают в эмбриогенезе). Его аллель a вызывает рецессивную черную пигментацию и обеспечивает нормальную жизнедеятельность. Скрещены две желтые особи. Какое расщепление по окраске шерсти ожидается в F_1 ?

Задача 16. Ген C^m , детерминирующий у человека светлую окраску волос, является рецессивным по отношению к гену темных волос C^D , но, в свою очередь, доминирует над геном, обуславливающим рыжий цвет волос C^d . Какой цвет волос может быть у детей, если мужчина блондин, женщина брюнетка, а матери мужчины и женщины рыжеволосые?

Задача 17. У мексиканского дога ген, обуславливающий отсутствие шерсти, в гомозиготном состоянии приводит к гибели потомства. При скрещивании двух догов с нормальной шерстью часть потомства погибла. При скрещивании кобеля, имеющего нормальную шерсть, с другой самкой

гибели потомства не обнаружено. При скрещивании потомства от этих двух скрещиваний опять наблюдалась гибель щенков. Определите генотипы всех скрещиваемых особей.

Раздел 10 Взаимодействие генов

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Выделяют 2 основных типа взаимодействия генов: внутриаллельное и межаллельное.

Внутриаллельное взаимодействие генов — взаимное влияние аллельных генов друг на друга.

Виды внутриаллельного взаимодействия:

1. **Полное доминирование** — доминантный ген полностью подавляет действие рецессивного, поэтому гомозиготное и гетерозиготное состояния фенотипически идентичны: $AA = Aa$. Так наследуется цвет волос и глаз у человека, форма и цвет семян гороха и т. д.

2. **Неполное доминирование** — доминантный ген не полностью подавляет действие рецессивного и в гетерозиготном состоянии фенотипически возникает новый вариант признака, занимающий промежуточное положение между доминантным и рецессивным: $AA > Aa$. В потомстве доминантные гомо- и гетерозиготы будут отличаться фенотипически и расщепление по фенотипу и генотипу одинаково (1:2:1) — 1 часть растений с красными цветами, 2 части — с розовыми и 1 часть — с белыми.

Генетическая запись:

Ген	Признак
A	Красный цвет
a	Белый цвет
A, a	Розовый цвет

P: Aa x Aa

G: (A) (a) (A) (a)

F₁: AA; Aa; Aa; aa.

1:2:1 по фенотипу, 1:2:1 по генотипу.

Генетическая запись:

ген	признак
A	Желтый цвет семян
a	Зеленый цвет семян

P. Aa x Aa

G. (A) (a) (A) (a)

F₁. AA; Aa; Aa; aa.

ж ж ж з

3 : 1 по фенотипу,

1 : 2 : 1 по генотипу

Так наследуется курчавость волос человека, масть крупного рогатого скота, окраска оперения у кур и т. д.

Признак	Ген	Генотип
---------	-----	---------

I(0) группа	I^0	I^0I^0
II(A) группа	I^A	I^AI^A, I^AI^0
III(B) группа	I^B	I^BI^B, I^BI^0
IV(AB) группа	I^A и I^B	I^AI^B

3. **Сверхдоминирование** — в гетерозиготном состоянии доминантный ген проявляется сильнее, чем в гомозиготном: $Aa > AA$.

Пример: AA — нормальная жизнеспособность мух дрозофил, Aa — повышенная жизнеспособность, aa — летальное действие.

4. **Кодоминирование** — 2 аллельных гена равнозначны по отношению друг к другу, и, находясь вместе, они обуславливают новый вариант признака. Пример: наследование у человека IV группы крови по системе АВ0. Группы крови по системе антигенов АВ0 — обусловлены 3 аллелями одного гена: I^0, I^A и I^B (**множественный аллелизм**). Аллель I^0 не детерминирует синтез антигенов в эритроцитах. Аллели I^A и I^B доминантны по отношению к аллелю I^0 и детерминируют синтез в эритроцитах антигенов А и В соответственно. Присутствие в генотипе аллелей I^A и I^B обуславливает наличие антигенов А и В (IV группа крови).

Межаллельное взаимодействие генов — взаимное влияние неаллельных генов (генов разных аллельных пар). Оно приводит к появлению в потомстве дигетерозигот необычного расщепления по фенотипу: 9:7, 9:6:1, 9:3:3:1 (комплементарность), 13:3, 12:3:1 (доминантный эпистаз), 9:3:4 (рецессивный эпистаз), 15:1, 1:4:6:4:1 (полимерия).

Виды межаллельного взаимодействия:

Ген	Генотип	Признак
A, b	A-bb	белый
B, a	aaB-	белый
A, B	A-B-	пурпурный
a, b	aabb	белый

1. **Комплементарность** — 2 доминантных неаллельных гена взаимодополняют действие друг друга и обуславливают развитие нового варианта признака.

Пример: окраска цветов душистого горошка (**расщепление 9:7**).

P. AA**bb** x aa**BB**
 белый белый

G. (Ab) (aB)

F₁. AaBb — 100 % пурпурный

P (F₁). AaBb x AaBb

F₂. 9A-B- 3A-bb 3aaB- 1aabb
 пурпурный белый белый белый

Пример: наследование формы гребня у кур (**расщепление 9:3:3:1**).

Ген	Генотип	Признак
-----	---------	---------

F₂. 15/16 1/16
 окрашенные в разной белые
 степени (1 : 4 : 6 : 4)

По типу кумулятивной полимерии наследуются такие признаки: молочность, яйценоскость, масса и другие признаки сельскохозяйственных животных; многие важные параметры физической силы, здоровья и умственных способностей человека; длина колоса у злаков, содержание сахара в корнеплодах и т. д. Минимальное количество полимерных генов, при котором проявляется признак, называется *пороговым эффектом*.

Существует также и **некумулятивная полимерия**, когда степень проявления признака не зависит от числа доминантных генов в генотипе (оперенность ног у кур).

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Редкий ген *a* у человека вызывает анофтальмию (отсутствие глазных яблок), его аллель *A* обуславливает нормальное развитие глаз, у гетерозигот глазные яблоки уменьшены. Определите расщепление по фенотипу и генотипу у потомков, если их родители имеют уменьшенные глазные яблоки.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Нормальные глазные яблоки	<i>A, A</i>	<i>AA</i>
Уменьшенные глазные яблоки	<i>A, a</i>	<i>Aa</i>
Анофтальмия	<i>a</i>	<i>aa</i>

P. *Aa* × *Aa*



G. (A) (a) (A) (a)

F₁. *AA, 2Aa, aa*

Расщепление по генотипу и фенотипу
 1:2:1. 25 % — нормальные глазные яблоки,
 50 % — уменьшенные глазные яблоки,
 25 % — анофтальмия.

Задача 2. Серповидноклеточная анемия и талассемия наследуются как два признака с неполным доминированием; гены не сцеплены между собой и находятся в аутосомах. У гетерозигот по серповидноклеточной анемии, так же как и у гетерозигот по талассемии, заболевание не имеет выраженной клинической картины. Но во всех случаях носители гена талассемии или серповидноклеточной анемии устойчивы к малярии. У двойных гетерозигот (дигибриды по обоим парам анализируемых признаков) развивается микродрепаноцитарная анемия (В. П. Эфроимсон, 1968).

Гомозиготы по серповидноклеточной анемии и талассемии в подавляющем большинстве случаев умирают в детстве. Определите вероятность рождения совершенно здоровых детей в семье, где один из родителей гетерозиготен по серповидноклеточной анемии, но нормален по талассемии,

а второй — гетерозиготен по талассемии, но нормален в отношении серповидноклеточной анемии.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Серповидноклеточная анемия, тяжелая форма. Устойчивы к малярии, но, как правило, рано умирают	S, S	SS
Серповидноклеточная анемия, легкая форма. Устойчивы к малярии	S, s	Ss
Нормальный гемоглобин. Неустойчивы к малярии	s	ss
Талассемия, тяжелая форма. Устойчивы к малярии, смертность достигает 90–95 %	T, T	TT
Талассемия, легкая форма. Устойчивы к малярии	T, t	Tt
Норма. Неустойчивы к малярии	t	tt
Микродрепаноцитарная анемия	S, T	$SsTt$

Определяем генотипы родителей, вступающих в брак: $SsTt$ и $ssTt$.

$$\begin{array}{l}
 P. \quad SsTt \quad \times \quad ssTt \\
 G. \quad \begin{array}{cc} \textcircled{St} & \textcircled{st} \end{array} \quad \begin{array}{cc} \textcircled{sT} & \textcircled{st} \end{array} \\
 F_1. \quad SsTt, SsTt, \quad ssTt, sstt
 \end{array}$$

Следовательно, вероятность рождения совершенно здоровых детей ($sstt$) в этой семье равна 25 %.

Задача 3. У некоторых людей эритроцитарные антигены (A и B) могут быть в слюне. Наличие антигенов A и B в слюне определяется геном S — секреторы, ген s — несекреторы. При исследовании крови и слюны 4 членов семьи установлено, что мать имеет антиген B в эритроцитах, но не содержит его в слюне; отец содержит антиген A и в эритроцитах, и в слюне; в эритроцитах первого ребенка имеются антигены A и B , но их нет в слюне; у второго ребенка антигены A и B отсутствуют и в эритроцитах, и в слюне. Определите по возможности генотипы всех указанных лиц.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
I (0) группа крови	I^0	I^0I^0
II (A) группа крови	I^A	I^AI^A, I^AI^0
III (B) группа крови	I^B	I^BI^B, I^BI^0
IV (AB) группа крови	I^A и I^B	I^AI^B
Секреторы	I^A, I^B, S	I^AI^S-, I^BI^S-
Несекреторы	s I^0 и S	ss $I^0I^0 S-$

$$\begin{array}{l}
 P. \quad I^BI^Ss \quad \times \quad I^AI^Ss \\
 F_1. \quad I^AI^Bss \quad \quad I^0I^0 S-
 \end{array}$$

Так как второй ребенок имеет I группу крови (генотип I^0I^0), то в генотипе каждого из родителей должен быть ген I^0 , значит по группе крови они

гетерозиготы (имеют генотипы $I^B I^0$ и $I^A I^0$). Так как первый ребенок не имеет в слюне антигенов A и B , то в его генотипе есть два рецессивных гена ss , которые он получил от каждого из своих родителей. Таким образом, генотип матери $I^B I^0 ss$, а генотип отца $I^A I^0 Ss$. Определить генотип второго ребенка по гену секретор-несекретор невозможно.

Задача 4. Так называемый «бомбейский феномен» состоит в том, что в семье, где отец имел I группу крови, а мать III, родилась девочка с I группой крови, несмотря на то, что у нее в генотипе обнаружен ген I^B . Она вышла замуж за мужчину, гетерозиготного по II группе крови и у них родилось две девочки: первая с IV, а вторая с I группой крови. Такое явление было объяснено наличием редкого рецессивного эпистатического гена f , подавляющего проявление генов I^A и I^B . Принимая эту гипотезу, установите вероятные генотипы всех членов этой семьи.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
I (0) группа крови	I^0, F	$I^0 I^0 F-, I^0 I^0 ff$
I (0) группа крови	I^B, f	$I^B I^B ff, I^B I^0 ff$
I (0) группа крови	I^A, f	$I^A I^A ff, I^A I^0 ff$
I (0) группа крови	I^A, I^B, f	$I^A I^B ff$
II (A) группа крови	I^A, F	$I^A I^A F-, I^A I^0 F-$
III (B) группа крови	I^B, F	$I^B I^B F-, I^B I^0 F-$
IV (AB) группа крови	I^A, I^B, F	$I^A I^B F-$

Генетическая запись брака родителей девочки:

P. $I^B I^0 F-$ х $I^0 I^0 F-$
 F₁. $I^B I^0 ff$ — девочка

Так как в генотипе девочки обнаружен ген I^B , а она имеет I группу крови, то у нее есть два рецессивных гена f (ff). Значит, в генотипах ее родителей будут эти гены: генотип отца $I^0 I^0 Ff$, генотип матери $I^B I^0 Ff$. Генотип девочки $I^B I^0 ff$, так как ген I^0 она получила от своего отца.

Далее записываем генетическую схему брака этой девушки:

P₂. $I^B I^0 ff$ х $I^A I^0 F-$
 F₂. $I^A I^B F-, I^0 I^0 Ff$

Так как в данном браке в генотипе матери есть два гена ff , то и в генотип детей должны быть эти гены, то есть их генотипы: $I^A I^B Ff$ и $I^0 I^0 Ff$. Установить генотип отца, гетерозиготный он или гомозиготный по гену F , невозможно.

Задача 5. В X-хромосоме человека имеются два (условно обозначенные буквами H и A) доминантных гена, продукты которых участвуют в свертывании крови. Такую же роль играет аутосомный доминантный ген P . Отсутствие любого из этих генов приводит к гемофилии.

1. Определите вероятность рождения гемофиликов в семье, где муж гемизиготен по генам X^a и X^h и гетерозиготен по гену P , а жена гомозиготна по генам X^A , X^H и гетерозиготна по гену P .

2. Какова вероятность проявления гемофилии, сцепленной с полом, у человека, который получил от отца ген X^h и ген X^A , а от матери — ген X^a и ген X^H .

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Гемофилия, сцепленная с полом	X^h	X^hY, X^hX^h
Гемофилия, сцепленная с полом	X^a	X^aY, X^aX^a
Аутосомная гемофилия	p	pp
Нормальное свертывание крови	X^H, X^A, P	$X^{AH}X^{ah}P-, X^{AH}X^{AH}P-, X^{AH}X^{Ah}P-, X^{AH}X^{ah}P-, X^{AH}YP-$

P. $X^{AH}X^{AH}Pp$ х $X^{ah}YPp$
 G. $(X^{AH}P)$ $(X^{AH}p)$ $(X^{ah}P)$ $(X^{ah}p)$ (YP) (Yp)
 F₁ $X^{AH}X^{ah}PP$ $X^{AH}X^{ah}Pp$ $X^{AH}YPP$ $X^{AH}YPp$
 здоровые здоровые здоровые здоровые
 $X^{AH}X^{ah}Pp$ $X^{AH}X^{ah}pp$ $X^{AH}YPp$ $X^{AH}Ypp$
 здоровые аутосомная здоровые аутосомная
 гемофилия гемофилия

Ответ. 1. Гемофилии, сцепленной с полом, у детей не будет. Аутосомная гемофилия (парагемофилия) возможна у детей обоего пола с вероятностью 25 %. 2. Нулевая (женщина с генотипом $X^{Ah}X^{aH}$).

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Одна из форм цистинурии (нарушение обмена четырех аминокислот) наследуется как аутосомный рецессивный признак. У гетерозигот наблюдается повышенное содержание цистина в моче, у гомозигот — образование цистиновых камней в почках.

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

2. Определите возможные формы проявления цистинурии у детей в семье, где один из супругов имел камни в почках, а другой был нормален в отношении анализируемого признака.

Задача 2. Перед судебно-медицинской экспертизой поставлена задача: выяснить, является ли мальчик, имеющийся в семье супругов, родным или приемным сыном. Исследование крови всех трех членов семьи дало следующие результаты. Женщина имеет резус-положительную кровь IV группы с антигеном M. Ее супруг имеет резус-отрицательную кровь

I группы с антигеном N. Кровь ребенка резус-положительная I группы с антигеном M. Какое заключение должен дать эксперт и на чем оно основывается?

Задача 3. В каких случаях можно отрицать родство матери и ребенка?

Фенотип	1	2	3	4	5	6
Мать	II (A)	IV (AB)	N	MN	M	Rh ⁺
Ребенок	I (0)	II (A)	M	N	MN	Rh ⁻

Задача 4. У двух мальчиков группа крови I(0) N и II(A) M, у двух женщин — IV(AB) M и II(A) MN. Определите, кто чей сын?

Задача 5. У мальчика группа крови MN, у его матери — M. Какая группа крови невозможна у отца?

Задача 6. В одном родильном доме у трех женщин в один день родились сыновья с группами крови I(0) M, III(B) N, II(A) MN. Группы крови родителей II(A) MN и IV(AB) N, II(A) N и III(B) N, II(A) M и II(A) MN. Определите, кто чей ребенок?

Задача 7. У человека антигены системы AB0 детерминированы множественными аллелями I^0, I^A, I^B ; резус антиген (Rh⁺ и Rh⁻) — аллелями D и d ; MN — группы крови — кодоминантными аллелями — L^M и L^N . Сколько различных фенотипов по трем системам групп крови существует у людей, если учитывать все возможные сочетания антигенов AB0, резус и MN?

Задача 8. У человека различия в цвете кожи обусловлены в основном двумя парами неаллельных генов B и C . Люди с генотипом $BBCC$ имеют черную кожу, с генотипом $bbcc$ — белую кожу. Различные сочетания доминантных генов B и C обеспечивают пигментацию кожи разной интенсивности. Любые три доминантных аллеля детерминируют темную кожу, любые два — смуглую, один — светлую:

а) от брака смуглого мужчины и белой женщины родились дети, из которых по $\frac{1}{4}$ потомства было смуглых и белых, а $\frac{1}{2}$ — светлокожих. Определите генотипы родителей и потомков.

б) два смуглых родителя имеют ребенка с черной и ребенка с белой кожей. Можно ли установить генотипы родителей?

в) могут ли быть светлокожие дети у родителей негров? Можно ли ожидать у белых родителей рождения детей с более темной кожей?

Задача 9. В развитии органа слуха участвуют комплементарные гены A и B . Глухонемые супруги по фамилии Смит имели 4 глухонемых детей, а глухонемые супруги Вессон — 5 глухонемых. После смерти жены Смит женился на вдове Вессон. От этого брака родились 6 детей, все с нормальным слухом. Определите генотипы супругов Смит, супругов Вессон и их детей от первого и второго браков.

Задача 10. Человек с генотипом $A_1A_1A_2A_2$ — имеет высокий рост, а с генотипом $a_1a_1a_2a_2$ — низкий рост. Напишите варианты генотипов у людей среднего роста.

Задача 11. Синтез интерферона у человека зависит от двух генов, один из которых находится в хромосоме 2, а другой — в хромосоме 5.

1. Назовите форму взаимодействия между этими генами.

2. Определите вероятность рождения ребенка, не способного синтезировать интерферон, в семье, где оба супруга гетерозиготны по указанным генам.

Задача 12. Рост человека контролируется тремя парами несцепленных генов, которые взаимодействуют по типу полимерии. В какой-то популяции самые низкорослые люди имеют все рецессивные гены и рост 150 см, а самые высокие — рост 180 см и все доминантные гены. Определите рост людей, гетерозиготных по всем трем парам генов.

Задача 13. Желтая окраска плодов у томатов сортов «Янтарный» и «Солнечный» определяется двумя разными рецессивными генами, расположенными в разных хромосомах. При скрещивании двух дигомозиготных растений указанных сортов все полученные гибриды имеют красную окраску плодов. Сколько растений (в %) в F_2 будут иметь генотип исходного сорта «Янтарный»?

Задача 14. Глухота — рецессивный признак. Молодые супруги глухие. Анализ их родословных подтвердил аутосомно-рецессивный тип наследования признака. Предполагалось, что все их дети будут глухими. У них родились сын, дочь и разнополая двойня. У всех детей был нормальный слух. Объясните этот случай.

Задача 15. Семейная гиперхолестеринемия определяется доминантным аутосомным геном. У гетерозигот заболевание проявляется лишь высоким содержанием холестерина в крови, у гомозигот, помимо этого, развиваются доброкачественные опухоли кожи и сухожилий (ксантомы) и атеросклероз. Определите возможные фенотипы и генотипы детей в браке, где один из родителей имеет ксантомы и атеросклероз, а другой абсолютно здоров.

Задача 16. Секреция грудного молока у женщин определяется полимерными генами. У Ольги с генотипом $L_1l_1L_2l_2$ количество молока соответствует потребностям ребенка. У Татьяны молока довольно много, поэтому она кормит своего ребенка и ребенка Марии, у которой совсем нет молока. Определите генотипы Марии и Татьяны.

Задача 17. Аутосомный доминантный ген, вызывающий в гомозиготном состоянии выраженную деформацию конечностей, в гетерозиготном состоянии обуславливает укорочение пальцев (брахидактилию). Рecessив-

ный аллельный ген детерминирует нормальное строение пальцев. Какова вероятность рождения ребенка с брахидактилией, если его родители гетерозиготны по данному признаку?

Задача 18. В состав гемоглобина входят два разных полипептида α и β . Кодящие их гены, располагаются в негомологичных хромосомах. Определите:

- а) доминантны или рецессивны эти гены;
- б) назовите форму взаимодействия между генами.

Задача 19. Пельгеровская аномалия сегментирования ядер лейкоцитов наследуется как аутосомно-рецессивный признак. У гомозигот по этому признаку сегментация ядер полностью отсутствует, у гетерозигот сегментация частичная, у гомозигот по доминантному гену — полная сегментация. Определите фенотипы потомства в браке гетерозиготных родителей.

Задача 20. Акаталазия (отсутствие каталазы в крови) обусловлена редким аутосомным рецессивным геном. У гетерозигот активность фермента несколько снижена (Р. Григлевский, 1970). У обоих родителей и их сына активность каталазы снижена. Определите вероятность рождения в этой семье следующего ребенка здоровым.

Задача 21. У человека имеется несколько форм наследственной близорукости. Умеренная степень (от $-2,0$ до $-4,0$) и высокая (выше $-5,0$) наследуются как аутосомно-доминантные признаки, детерминированные генами, которые располагаются в разных парах хромосом. У людей, которые имеют гены обеих форм близорукости, проявляется высокая степень заболевания. В семье, где мать имела высокую степень близорукости, а отец имел нормальное зрение, родились дочь с умеренной степенью близорукости и сын с высокой. Отец матери страдал близорукостью, мать была здорова. Какова вероятность рождения в этой семье следующего ребенка здоровым?

Задача 22. У кур ген C обуславливает окрашенное оперение, а его аллель c — белое оперение. Доминантный ген другой аллельной пары (I) подавляет проявление окраски, а ген i позволяет гену C проявить свое действие. Дигетерозиготная курица скрещена с гомозиготным рецессивным по обоим признакам петухом. Какой цвет оперения будет у особей в F_1 ?

Задача 23. Лошади с генотипом $BVcc$ и $Vbcc$ — черной масти; лошади с генотипом $bbcc$ имеют рыжий цвет; с генотипами $BVCC$, $BVCc$, $VbCc$, $bbCC$ и $bbCc$ — серый цвет. Назовите формы взаимодействия между генами V и v , C и c , C и v . Определите, какой масти будет потомство при скрещивании лошадей с генотипами $VbCc$.

Задача 24. У кур встречается четыре формы гребня, обусловленные взаимодействием двух пар генов, находящимися в разных парах хромосом.

Ген R детерминирует розовидный гребень, ген P — гороховидный гребень. При сочетании этих генов развивается ореховидный гребень. У кур, рецессивных по обоим генам $rrpp$ — листовидный гребень. Скрещены две дигетерозиготные особи с ореховидным гребнем. Определите вероятность появления потомства с розовидным гребнем.

Задача 25. У крупного рогатого скота ген комолости доминирует над геном рогатости, а чалая окраска шерсти формируется как промежуточный признак при скрещивании белых и красных (доминантный признак) животных. Определите вероятность рождения телят с признаками родителей при скрещивании гетерозиготного комолого чалого быка и такой же коровы.

Задача 26. Кохинуровые норки (светлая окраска с черным крестом на спине) образуются при скрещивании белых норок с темными. При скрещивании белых норок между собой получают норки белого цвета, а при скрещивании темных норок между собой — темные норки. Определите, какое потомство получится при скрещивании кохинуровых норок с белыми.

Задача 27. Женщина с группами крови II и MN подает в суд на мужчину, как виновника рождения ее ребенка с группами крови I и N. Мужчина имеет группы крови III и M. Может ли он быть отцом ребенка?

Задача 28. У пшеницы белая и красная пигментация зерна контролируется тремя парами аллелей: R_1-r_1 , R_2-r_2 , R_3-r_3 . Растения, рецессивные по всем трем парам аллелей, имеют белые зерна. Наличие в генотипе особи хотя бы одного доминантного гена, обуславливает проявление окраски зерна, зависящую (усиливающуюся) от количества доминантных генов. Определите расщепление по фенотипу во втором поколении при скрещивании дигомозиготного ($R_1R_1R_2R_2$) красного растения с белым.

Задача 29. Пестролистность у бегонии «Флер» обусловлена рецессивным геном f , а у бегонии «Сэнк» — рецессивным геном s (гены находятся в разных хромосомах). При скрещивании двух дигомозиготных пестролистных растений указанных сортов все полученные гибриды имеют листья зеленого цвета. Сколько бегоний (в %) среди растений с зелеными листьями (F_2) будут являться носителями только одного (любого) гена пестролистности?

Задача 30. За окраску шерсти у свиней отвечают два гена. При скрещивании дигомозиготных черных и белых свиней разных пород все потомство имеет белую окраску. Среди гибридов F_2 96 поросят были белыми, 24 — черными и 8 — красными. Какое количество (в %) потомства, полученного от хряка из F_1 и черной гомозиготной свиньи, будет красным?

Раздел 11 Сцепление генов

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Сцепление генов было открыто в 1911–1912 гг. Т. Морганом и его со-трудниками. Объектом исследования была муха дрозофила.

При скрещивании гомозиготных особей с серым телом и нормальными крыльями с особями с черным телом и короткими крыльями получено единообразие первого поколения:

P.	<i>BBVV</i>	x	<i>bbvv</i>
	серые с нормальными крыльями		черные с короткими крыльями
G.	(BV)		(bv)
F ₁ .	<i>BbVv</i>		
	серые с нормальными крыльями — 100 %		

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

P.	<i>bbvv</i>	x	<i>BbVv</i>
F ₁ .	<i>bbvv</i>		<i>BbVv</i>
	50 %		50 %

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

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

P.	<i>BbVv</i>	x	<i>bbvv</i>
F ₁ .	<i>BbVv</i> ;	<i>Bbvv</i> ;	<i>bbVv</i> ;
	41,5 %	8,5 %	8,5 %
			<i>bbvv</i>
			41,5 %

Получено 4 типа потомков: 41,5 % с серым телом и длинными крыльями, 41,5 % с черным телом и короткими крыльями и по 8,5 % мух с серым телом и короткими крыльями и с черным телом и длинными крыльями.

Появление в потомстве гибридных особей говорит о том, что сцепление генов у самки **неполное**. Это можно объяснить явлением *кроссинговера*, который заключается в обмене участками хроматид гомологичных хромосом в профазе мейоза I.

В отличие от свободного комбинирования, процентное соотношение четырех типов гамет будет неравным, так как кроссинговер происходит не всегда.

Частота кроссинговера зависит от *расстояния и силы сцепления между генами*: чем больше расстояние, тем меньше силы сцепления и тем чаще происходит кроссинговер.

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

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

Для того чтобы показать, что гены А и В расположены в разных хромосомах, применяют хромосомную запись генотипов:

А В

= = (две параллельные черточки — это условное обозначение пары а b гомологичных хромосом).

Запись:

В V

= показывает, что гены В и V находятся в одной хромосоме, а их bv рецессивные аллели в другой, гомологичной.

Гены, локализованные в одной хромосоме, обычно передаются вместе и составляют одну **группу сцепления**. Так как в гомологичных хромосомах локализованы аллельные гены, то группу сцепления составляют две гомологичные хромосомы, и *количество групп сцепления* соответствует количеству пар хромосом (их гаплоидному числу). Так, у мухи дрозофилы 8 хромосом — 4 группы сцепления, у человека 46 хромосом — 23 группы сцепления.

Если при образовании гамет не происходит кроссинговер, то все гаметы называются **некроссоверными**.

Если при образовании гамет происходит кроссинговер, то гаметы, называются **кроссоверными**; их обычно меньше, а некроссоверных гамет — больше.

Основные положения хромосомной теории наследственности.

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

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

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

4. Расстояние между генами пропорционально проценту кроссинговера между ними и выражается в морганидах (1 морганида равна 1 % кроссинговера).

Зная расстояние между генами, можно картировать хромосомы.

Генетическая карта хромосомы представляет собой отрезок прямой, на котором обозначен порядок расположения генов и указано расстояние между ними в морганидах.

Цитологическая карта хромосомы — отражение ее морфологической структуры. Это или фотография или точный рисунок хромосомы, на котором отмечается последовательность расположения генов. Ее строят на основе сопоставления результатов анализирующего скрещивания и хромосомных перестроек.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Сколько и какие типы гамет образуются:

а) у женщины с генотипом: б) у мужчины с генотипом:

$$\frac{AB}{ab} \quad \frac{D}{d}$$

$$\frac{AB}{Ab} \quad \frac{V}{v}$$

Ответ.

а) \textcircled{ABD} \textcircled{abd} \textcircled{ABd} \textcircled{abD} — некроссоверные;

\textcircled{AbD} \textcircled{aBd} \textcircled{aBd} \textcircled{AbD} — кроссоверные;

б) \textcircled{ABV} \textcircled{ABv} \textcircled{AbV} \textcircled{Abv} — (некроссоверные

и кроссоверные гаметы идентичны).

Задача 2. У дрозофилы во второй хромосоме в локусе 48,5 находится рецессивный ген, детерминирующий черный цвет тела, а в локусе 54,5 — рецессивный ген, обуславливающий пурпурный цвет глаз (Н. Н. Медведев, 1968). Сколько типов гамет, и в каком процентном соотношении образуется у дигетерозиготной самки с серым цветом тела и коричневым цветом глаз?

Решение. По условию задачи можно определить, что расстояние между генами равно 6 морганид (54,5–48,5).

У дигетерозиготной самки дрозофилы при мейозе образуется четыре типа гамет, причем на кроссоверные гаметы будет приходиться 6 % (по 3 % на каждый тип), так как расстояние между генами в хромосоме прямо

пропорционально проценту кроссинговера и проценту кроссоверных гамет. На некроссоверные гаметы будет приходиться 94 % (по 47 % на каждый тип).

Задача 3. Гены, влияющие на синтез белка резус-антигена и форму эритроцитов, находятся в одной аутосоме на расстоянии 3 морганиды. Женщина, отец которой был резус-отрицательным, но имел эллиптические эритроциты (доминантный признак), а мать резус-положительная, с нормальными эритроцитами, имеет эллиптические эритроциты и резус-положительная. Ее муж резус-отрицательный, с нормальными эритроцитами. Определите вероятность рождения ребенка: а) резус-положительного с нормальными эритроцитами; б) резус-положительного с эллиптическими эритроцитами; в) резус-отрицательного с эллиптическими эритроцитами; г) резус-отрицательного с нормальными эритроцитами.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип	Локализация гена
Резус-положительная кровь	D	$D-$	одна аутосома; расстояние $D - El = 3$ м
Эллиптоцитоз	El	$El-$	
Резус-отрицательная кровь	d	dd	
Обычная форма эритроцитов	el	$elel$	

1. Определяем генотип женщины по фенотипу её родителей — она гетерозиготна по генам эллиптоцитоза и наличию резус-фактора: $\frac{dEl}{Del}$

2. Определяем генотип мужа — он гомозиготен по рецессивным аллелям d и el : $\frac{del}{del}$

3. Записываем схему брака.

P. $\frac{Del}{dEl}$ x $\frac{del}{del}$

G. $(D\ el)$ — некроссоверная $(d\ el)$

$(d\ El)$ — некроссоверная

$(D\ El)$ — кроссоверная

$(d\ el)$ — кроссоверная

F₁. $\frac{Del}{del}$; $\frac{dE}{del}$; $\frac{Del}{del}$; $\frac{del}{del}$

4. Вычисляем процент кроссоверных и некроссоверных гамет. Кроссоверные — 3 % (по 1,5 %), так как расстояние между генами — 3 морганиды, некроссоверные — 97 % (по 48,5 %).

5. Каждая гамета может получить только одну из гомологичных хромосом. Вероятность образования у женщины гамет с генами *Del* — 48,5 %, *dEl* — 48,5 %, *DEl* — 1,5 %, *del* — 1,5 %. У мужа гаметы однотипны — *del*.

6. Определяем вероятность рождения детей с указанными в условии задачи сочетаниями признаков. Она зависит от вероятности слияния гамет разных типов: а) 48,5 %; б) 1,5 %; в) 48,5 %; г) 1,5 %.

Задача 4. У дрозофилы ген *B* детерминирует серый цвет тела, а ген *V* определяет развитие длинных крыльев. Рецессивные аллели *b* и *v* обуславливают черный цвет тела и короткие крылья. Эти гены расположены в одной паре аутосом на расстоянии 17 морганид. Скрещены мухи, у которых в одной хромосоме находились оба доминантных гена, а во второй — 2 рецессивных гена. Определите вероятность появления потомков, фенотипически отличающихся от родителей.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип	Локализация гена
Серый цвет тела	<i>B</i>	<i>B-</i>	} одна аутосома; расстояние $B - V = 17$ м
Длинные крылья	<i>V</i>	<i>V</i>	
Черный цвет тела	<i>b</i>	<i>bb</i>	
Короткие крылья	<i>v</i>	<i>vv</i>	

Как известно, у дигетерозиготной самки дрозофилы при мейозе образуется четыре типа гамет, причем на кроссоверные гаметы будет приходиться 17 % (по 8,5 % на каждый тип), так как расстояние между генами в хромосоме прямо пропорционально проценту кроссинговера и проценту кроссоверных гамет. На некроссоверные гаметы будет приходиться 83 % (по 41,5 % на каждый тип). У самца дрозофилы образуется только два типа некроссоверных гамет (по 50 % соответственно), так как у них не происходит кроссинговера.

Записываем схему скрещивания:

$$P. \quad \begin{array}{c} BV \\ \underline{\underline{\quad}} \\ bv \end{array} \times \begin{array}{c} BV \\ \underline{\underline{\quad}} \\ bv \end{array}$$

$$G. \quad \begin{array}{l} \textcircled{BV} \text{ — некроссоверная (41,5 \%)} \quad \textcircled{BV} \text{ — некроссоверная (50 \%)} \\ \textcircled{bv} \text{ — некроссоверная (41,5 \%)} \quad \textcircled{bv} \text{ — некроссоверная (50 \%)} \\ \textcircled{Bv} \text{ — кроссоверная (8,5 \%)} \\ \textcircled{bV} \text{ — кроссоверная (8,5 \%)} \end{array}$$

$$F_1. \frac{BV}{bv}; \frac{bv}{bv}; \frac{Bv}{bv}; \frac{bV}{bv}; \frac{BV}{BV}; \frac{bv}{BV}; \frac{Bv}{BV}; \frac{bV}{BV}$$

$$20,75; 20,75; 4,25; 4,25; 20,75; 20,75; 4,25; 4,25 (\%).$$

В первом поколении образовались мухи 4 фенотипических классов:

- серые длиннокрылые — $(20,75 + 20,75 + 20,75 + 4,25 + 4,25) \% = 70,75 \%$;
- черные короткокрылые — $20,75 \%$;
- серые короткокрылые — $4,25 \%$;
- черные длиннокрылые — $4,25 \%$.

Таким образом, суммарная вероятность возникновения потомков, фенотипически отличающихся от родителей, составляет:

$$20,75 \% + 4,25 \% + 4,25 \% = \mathbf{29,25 \%}.$$

Задача 5. У человека ген, определяющий синдром дефекта ногтей, и ген, определяющий группы крови по системе АВ0, сцеплены между собой и находятся на расстоянии 10 морганид. Ген, определяющий резус-фактор, и ген эллиптоцитоза находятся в другой хромосоме на расстоянии 3 морганиды. Синдром дефекта ногтей, эллиптоцитоз и резус-фактор наследуются по доминантному типу. Один супруг гетерозиготен по всем анализируемым признакам и имеет IV группу крови. Известно, что синдром дефекта ногтей он унаследовал от отца вместе с геном II группы крови. Второй супруг гомозиготен по всем рецессивным генам и имеет I группу крови. Рассчитайте вероятные фенотипы потомства от этого брака.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип	Локализация гена
Резус-положительная кровь	D	$D-$	аутосома I; расстояние $D - El = 3$ м
Эллиптоцитоз	El	$El-$	
Резус-отрицательная кровь	d	dd	
Нормальная форма эритроцитов	el	$el el$	
I (0) группа крови	I^0	$I^0 I^0$	аутосома II; расстояние $I - R = 10$ м
II (A) группа крови	I^A	$I^A I^A I^A I^0$	
III (B) группа крови	I^B	$I^B I^B I^B I^0$	
IV (AB) группа крови	I^A, I^B	$I^A I^B$	
Дефект ногтей	R	$R-$	
Нормальные ногти	r	rr	

а) **Генетическая запись брака:**

$$P. \frac{El}{del} \frac{I^A R}{I^B r} \times \frac{del}{del} \frac{I^0 r}{I^0 r}$$

G. $(DEL I^A R)$ — некроссоверная

$(del I^B r)$ — некроссоверная

$(del I^0 r)$

- $\text{DEl } I^B r$ — некроссоверная
 $\text{del } I^A R$ — некроссоверная
 $\text{Del } I^A R$ — кроссоверная
 $\text{dEl } I^B r$ — кроссоверная
 $\text{Del } I^B r$ — кроссоверная
 $\text{dEl } I^A R$ — кроссоверная
 $\text{Del } I^A r$ — двойная кроссоверная
 $\text{dEl } I^B R$ — двойная кроссоверная
 $\text{Del } I^B R$ — двойная кроссоверная
 $\text{dEl } I^A r$ — двойная кроссоверная
- $\text{DEl } I^A r$ — кроссоверная
 $\text{del } I^B R$ — кроссоверная
 $\text{DEl } I^B R$ — кроссоверная
 $\text{del } I^A r$ — кроссоверная

F ₁ .	DEl	$I^A R$	
	=	=	Rh+, эллиптоцитоз, II группа крови, дефект ногтей
	del	$I^o r$	21,825 %
	del	$I^B r$	
	=	=	Rh-, норм. эритроциты, III группа крови,
	del	$I^o r$	нормальные ногти 21,825 %
	DEl	$I^B r$	
	=	=	Rh+, эллиптоцитоз, III группа крови,
	del	$I^o r$	нормальные ногти 21,825 %
	del	$I^A R$	
	=	=	Rh-, норм. эритроциты, II группа крови,
	del	$I^o r$	дефект ногтей 21,825 %
	Del	$I^A R$	
	=	=	Rh+, норм. эритроциты, II группа крови,
	del	$I^o r$	дефект ногтей 0,675 %
	dEl	$I^B r$	
	=	=	Rh-, эллиптоцитоз, III группа крови,
	del	$I^o r$	нормальные ногти 0,675 %
	Del	$I^B r$	
	=	=	Rh+, норм. эритроциты, III группа крови,
	del	$I^o r$	нормальные ногти 0,675 %

<i>dEl</i>	$I^A R$	
=	=	Rh-, эллиптоцитоз, II группа крови, дефект ногтей
<i>del</i>	$I^o r$	0,675 %
<i>Del</i>	$I^A r$	
=	=	Rh+, норм. эритроциты, II группа крови,
<i>del</i>	$I^o r$	нормальные ногти 0,075 %
<i>dEl</i>	$I^B R$	
=	=	Rh-, эллиптоцитоз, III группа крови, дефект ногтей
<i>del</i>	$I^o r$	0,075 %
<i>Del</i>	$I^B R$	
=	=	Rh+, норм. эритроциты, III группа крови,
<i>del</i>	$I^o r$	дефект ногтей 0,075 %
<i>dEl</i>	$I^A r$	
=	=	Rh-, эллиптоцитоз, II группа крови,
<i>del</i>	$I^o r$	нормальные ногти 0,075 %
<i>DEl</i>	$I^A r$	
=	=	Rh+, эллиптоцитоз, II группа крови, нормальные
<i>del</i>	$I^o r$	ногти 2,425 %
<i>del</i>	$I^B R$	
=	=	Rh-, норм. эритроциты, III группа крови,
<i>del</i>	$I^o r$	дефект ногтей 2,425 %
<i>DEl</i>	$I^B R$	
=	=	Rh+, эллиптоцитоз, III группа крови, дефект ногтей
<i>del</i>	$I^o r$	2,425 %
<i>del</i>	$I^A r$	
=	=	Rh-, норм. эритроциты, II группа крови,
<i>del</i>	$I^o r$	нормальные ногти 2,425 %

Зная расстояние между генами, можно определить вероятность образования кроссоверных гамет, по которой можно судить о вероятности рождения потомков определенного генотипа. Расстояние между геном дефекта ногтей и геном, определяющим группу крови по системе АВ0, равно 10 морганид, значит вероятность образования кроссоверных гамет по этой паре сцепленных генов, а, следовательно, и кроссоверных особей, равна 10 %. Аналогично можно утверждать, что вероятность рождения кроссоверных особей по второй паре анализируемых сцепленных признаков равна 3 %.

Полученные фенотипические классы можно разделить на 4 группы:

1) некроссоверы (вероятность их рождения составляет произведение вероятностей некроссоверов по обоим парам сцепленных признаков: $0,9 \times 0,97 = 0,873$, т. е. 87,3 %; т. к. таких особей 4 типа, то каждого — по 21,825 %);

2) кроссоверы по паре дефекта ногтей и группы крови по АВ0 (вероятность их рождения составляет произведение вероятности некроссоверов по резус-фактору и эллиптоцитозу и вероятности кроссоверов по другой паре сцепленных признаков: $0,97 \times 0,1 = 0,097$, т. е. 9,7 % — по 2,425 % каждого из 4 классов этой группы);

3) кроссоверы по паре резус-фактор — эллиптоцитоз (вероятность их рождения составляет произведение вероятности рождения некроссоверов по дефекту ногтей и вероятности появления на свет кроссоверов по паре резус-фактор — эллиптоцитоз $0,9 \times 0,03 = 0,027$ или 2,7 % — по 0,675 % каждого из 4 вероятных классов);

4) кроссоверы по обоим анализируемым классам (вероятность их рождения равна произведению вероятностей рождения кроссоверов по обоим парам анализируемых сцепленных признаков $0,03 \times 0,1 = 0,003$ или 0,3 %, т. е. по 0,075 % каждого из 4-х фенотипических классов).

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. У дрозофилы гены, детерминирующие красную (*W*) окраску глаз (нормальные мухи) и белую (*w*) окраску глаз (мутация white), локализованы в X-хромосоме. Y-хромосома соответствующего локуса не имеет и не содержит ни гена *W*, ни *w*;

а) сколько и какие типы гамет образует гомозиготная красноглазая самка?

б) сколько и какие типы гамет образует гетерозиготная красноглазая самка?

в) сколько и какие типы гамет образует красноглазый самец?

Задача 2. У человека доминантный ген эллиптоцитоза (*El*) и ген, обуславливающий наличие резус-антигена в эритроцитах (*D*), располагаются в одной аутосоме на расстоянии 3 морганид. Какие гаметы и в каком количестве образуются:

а) у женщины с генотипом: б) у мужчины с генотипом:

$$\frac{ElD}{elD}$$

$$\frac{ElD}{eld}$$

в) один из супругов гетерозиготен по обоим признакам. При этом Rh+ он унаследовал от одного родителя, а эллиптоцитоз — от другого. Второй супруг Rh- и имеет нормальные эритроциты. Определите процентное соотношение вероятных генотипов и фенотипов детей в этой семье.

Задача 3. У человека катаракта (болезнь глаз) и многопалость (полидактилия) детерминируются доминантными аллелями двух генов, располагающихся в одной и той же хромосоме на расстоянии более 50 морганид. Женщина унаследовала катаракту от отца, а многопалость — от матери. Её муж имеет нормальные признаки. Какова вероятность того, что их ребёнок будет:

- а) одновременно страдать обеими аномалиями;
- б) страдать только какой-нибудь одной из них;
- в) нормальным по анализируемым признакам.

Задача 4. Гены L , M и N относятся к одной группе сцепления. В опыте установлено, что расстояние между генами L и M равно 5 морганидам, а между генами M и N — 3 морганидам. Можно ли определить расстояние между генами L и N ? В дополнительном опыте установлено, что расстояние между генами L и N равно 2 морганидам. Изобразите графически расположение генов L , M и N в хромосоме.

Задача 5. Гены A и B локализованы в одной и той же аутосоме. Сколько и какие типы некрсоверных и крсоверных гамет образует?

- а) дигетерозиготная женщина, у которой доминантные гены находятся в одной хромосоме, а их рецессивные аллели в другой;
- б) дигетерозиготный мужчина, у которого доминантные гены находятся в одной хромосоме, а их рецессивные аллели в другой.

Задача 6. Самка и самец дрозофилы гетерозиготны по генам A и P . Оба доминантных гена находятся в одной аутосоме на расстоянии 12 морганид. Какой процент яйцеклеток и сперматозоидов будет содержать хромосому с двумя этими доминантными генами?

Задача 7. У человека рецессивный ген гемофилии (h) и рецессивный ген цветовой слепоты (c) локализованы в X-хромосоме по данным некоторых родословных на расстоянии приблизительно 9,8 морганид:

а) определите, какие гаметы и в каком количестве образуют: мужчина рецессивный по обоим генам и женщина с генотипом $\frac{X^{Ch}}{X^{cH}}$?

б) женщина, мать которой страдала дальтонизмом, а отец гемофилией, вступает в брак с женщиной, страдающей обоими заболеваниями. Определите вероятность рождения в этой семье детей с обеими аномалиями.

Задача 8. Чем отличается генетическая карта хромосомы от цитологической карты?

Задача 9. Гены P и R локализованы в X-хромосоме. Сколько и какие типы гамет образуют?

- а) дигетерозиготная женщина, у которой доминантные гены находятся в одной X-хромосоме, а их рецессивные аллели в другой?
- б) мужчина, имеющий гены P и R ?

Задача 10. Расстояние между аутосомным геном, ответственным за группу крови Лютеран, и геном, от которого зависит растворимость некоторых белков крови, равно 13 морганид. Укажите процент некриссоверных гамет у дигетерозиготной особи.

Задача 11. Женщина альбинос (аутосомный рецессивный признак) вышла замуж за мужчину дальтоника (рецессивный сцепленный с полом признак). В остальном, у мужчины и женщины благополучные генотипы. Сочетание каких генотипов и признаков возможно у их детей?

Задача 12. При скрещивании дигетерозиготных самок мухи дрозофилы с рецессивными самцами получены следующие результаты:

1) $AB : Av : aB : av = 25 \% : 25 \% : 25 \% : 25 \%$;

2) $AB : Av : aB : av = 45 \% : 5 \% : 5 \% : 45 \%$;

3) $AB : Av : aB : av = 5 \% : 45 \% : 45 \% : 5 \%$.

В каких случаях будет сцепленное наследование, в каком — свободное комбинирование? Как расположены гены в хромосомах в 1, 2 и 3 случаях? Определите расстояние между генами A и B во 2 и 3 случаях.

Задача 13. Генотип самки дрозофилы $\frac{St}{sT}$, генотип самца $\frac{st}{st}$. При их скрещивании получено 8 % рекомбинантов. Определите генотипы потомства и процент мух каждого фенотипического класса.

Задача 14. Гены, влияющие на наличие резус-фактора и форму эритроцитов, находятся в одной аутосоме на расстоянии 3 морганиды. Дигетерозиготный мужчина имеет резус-положительную кровь (доминантный признак) и эритроциты эллиптической формы (доминантный признак), причем один доминантный ген он получил от матери, а второй — от отца. Его супруга имеет резус-отрицательную кровь и эритроциты нормальной формы. Какова вероятность, что ребенок будет иметь признаки отца?

Задача 15. Гены A и B комплементарны и находятся в одной и той же хромосоме. Гены C и E тоже комплементарны, но находятся в разных хромосомах. Как повлияет такая локализация генов на частоту признаков, которые формируются в результате комплементарного взаимодействия генов A и B , C и E ?

Задача 16. Женщина получила от матери аутосому с доминантным геном Pat , обуславливающим дефект коленной чашечки и с геном, который детерминирует II группу крови. От отца она получила ген pat , который детерминирует развитие нормальной коленной чашечки и ген, обуславливающий I группу крови. Расстояние между этими генами 10 морганид. Муж имеет нормальную коленную чашечку и I группу крови. Определите вероятность рождения ребенка с признаками отца.

Задача 17. Ген полидактилии P доминирует над геном p , обуславливающим нормальное число пальцев. Ген нормального слуха D доминирует над геном глухоты — d . В семье, где один из родителей дигетерозиготен, а второй имеет 2 рецессивных признака, вероятность рождения глухого ребенка с полидактилией составляет 25 %. Определите в одной или в разных хромосомах находятся гены P и D . Какова вероятность рождения здорового ребенка?

Задача 18. У дрозофилы расстояние между генами A и B составляет 5 морганид, а между генами A и C — 7 морганид. Определите расстояние между генами B и C . Какое необходимо провести скрещивание для того, чтобы узнать истинное расстояние между этими генами?

Задача 19. Гетерозиготный самец дрозофилы, имеющий два доминантных признака: серый цвет тела и красный цвет глаз, был скрещен с черными пурпурноглазыми самками (рецессивные признаки). В потомстве оказалось 50 % черных пурпурноглазых и 50 % серых красноглазых мух. Какое скрещивание необходимо провести для того, чтобы выяснить, является ли такое соотношение результатом плейотропного или сцепленного действия генов?

Задача 20. У дрозофилы гены A и C расположены в одной группе сцепления на расстоянии 6,8 морганид. Определите, какие гаметы и в каком процентном соотношении образуются у самки дрозофилы, имеющей генотип $\frac{AC}{ac}$.

Задача 21. При скрещивании дигетерозиготной по генам C и T самки дрозофилы с рецессивным по обоим генам самцом, в потомстве получены следующие результаты: 46,25 % мух фенотипического класса CT ; 3,75 % мух фенотипического класса Ct ; 3,75 % мух фенотипического класса cT ; 46,25 % мух фенотипического класса ct . Определите расстояние между генами C и T .

Задача 22. Проведены три скрещивания дигетерозиготных самок дрозофилы с рецессивными самцами. Получены следующие результаты:

- в потомстве самок $AaBb$ обнаружено 6 % рекомбинантов;
- в потомстве самок $MmNn$ обнаружено 0,5 % рекомбинантов;
- в потомстве самок $PpRr$ обнаружено 2,5 % рекомбинантов.

Определите расстояние между генами A и B ; M и N ; P и R .

Задача 23. Между генами C и B кроссинговер происходит в 20 % случаев, а между генами D и F — в 40 % случаев. Гены C и B лежат в одной хромосоме, а гены D и F в другой негомологичной хромосоме. Какие типы

гамет, и в каком процентном соотношении образуются у особи с генотипом $\frac{CB}{cb} \frac{Df}{dF}$.

Задача 24. У тутового шелкопряда гены A и D расположены в одной группе сцепления на расстоянии 8 морганид. Определите, какие гаметы и в каком процентном соотношении образуются у самки, имеющей генотип $\frac{AD}{ad}$.

Задача 25. Гладкая форма семян кукурузы доминирует над морщинистой, окрашенные семена доминируют над неокрашенными. Оба признака сцеплены. При скрещивании кукурузы с гладкими окрашенными семенами с растением, имеющим морщинистые неокрашенные семена, получено: окрашенных гладких — 4152 особи, окрашенных морщинистых — 149, неокрашенных гладких — 152, неокрашенных морщинистых — 4163. Определите расстояние между генами.

Задача 26. У подсолнечника признак высокого роста доминирует над карликовым, а однотонная окраска плодов доминирует над пестрой. При анализирующем скрещивании получено потомство четырех фенотипических классов: I класс — высокие растения с однотонными плодами — 455, II класс — карликовые растения с пестрыми плодами — 445, III класс — высокие растения с пестрыми плодами — 53, IV класс — карликовые растения с однотонными плодами — 47. Сколько процентов растений будут иметь высокий рост и пеструю окраску плодов от скрещивания растений I и III указанных фенотипических классов?

Раздел 12 Изменчивость

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

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

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

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

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

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

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

Примером комбинативной изменчивости может служить появление зеленой окраски семян гороха при скрещивании гетерозиготных растений с желтыми семенами.

Мутационной изменчивостью называется скачкообразное и устойчивое изменение генетического материала, передающееся по наследству.

Процесс образования мутаций называется мутагенезом. Факторы, способные вызывать мутации, называются **мутагенными факторами**. Они бывают:

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

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

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

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

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

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

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

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

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Ионизирующая радиация способна «выбивать» отдельные нуклеотиды из молекулы ДНК без нарушения ее целостности. Одна из цепей ДНК имеет следующий порядок нуклеотидов: ААТЦАЦГАТЦЦТТЦТАГГААГ. Как изменится первичная структура закодированного в ней белка, если будет выбит: а) второй триплет; б) третий нуклеотид?

Решение.

ААТ ЦАЦ ГАТ ЦЦТ ТЦТ АГГ ААГ — исходная цепочка ДНК

УУА ГУГ ЦУА ГГА АГА УЦЦ УУЦ — исходная иРНК

лей – вал – лей – гли – арг – сер – фен — исходный полипептид

а) ДНК* — ААТ ГАТ ЦЦТ ТЦТ АГГ ААГ

иРНК* — УУА ЦУА ГГА АГА УЦЦ УУЦ

белок* — лей – лей – гли – арг – сер – фен

б) ДНК* — А АЦ АЦГ АТЦЦТТЦТАГГААГ

иРНК* — У УГ УГЦ УАГГААГАУЦЦУУЦ

белок* — лей – цис – Non

Задача 2. Все клетки больного мужчины имеют 47 хромосом за счет лишней X-хромосомы. Укажите название этой мутации, все возможные механизмы ее возникновения и вероятность передачи ее потомству.

Решение. Анеуплоидия — трисомия по половым хромосомам.

Нерасхождение хромосом при мейозе во время овогенеза или сперматогенеза:

а) сливается яйцеклетка, имеющая две X-хромосомы и сперматозоид, содержащий Y-хромосому;

б) сливается яйцеклетка, имеющая X-хромосому и сперматозоид, имеющий X- и Y-хромосомы. Такие мужчины бесплодны (синдром Клайнфелтера).

Задача 3. Женщина, переболевшая во время беременности коревой краснухой, родила глухого сына. У нее и мужа слух нормальный, в родословной обоих супругов глухота не отмечена. Определите возможный механизм появления глухоты у ребенка; вероятность повторного рождения глухого ребенка в данной семье; вероятность рождения глухих внуков, если их глухой сын, став взрослым, женится на глухонемой женщине, у которой родители и обе сестры тоже глухонемые (ген глухоты рецессивный).

Решение. Фенокопия. Вирус краснухи не позволил генам, отвечающим за развитие органа слуха, реализовать свою информацию. Глухота здесь ненаследственный признак, поэтому вероятность повторного рождения глухого ребенка равна 0, если у матери не будет повторного заболевания во время беременности. Жена сына страдает наследственной глухотой, она является гомозиготной по гену глухоты, но у детей слух будет нормальным, так как они получают от своего отца доминантный ген нормального слуха; они будут гетерозиготными носителями гена глухоты.

Задача 4. Эдик родился с фенилкетонурией, но благодаря соответствующей диете развивался нормально. С какими формами изменчивости связаны его болезнь и выздоровление?

Решение. Болезнь связана, во-первых, с мутационной изменчивостью (генеративная мутация у кого-то из предков Эдика), в результате которой возник ген фенилкетонурии в данной семье. Во-вторых, с комбинативной изменчивостью, благодаря которой этот ген перешел в гомозиготное состояние. Выздоровление Эдика связано с модификационной изменчивостью. Генотип у Эдика не изменился, но соответствующие внешние воздействия нормализовали его фенотип.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. При воздействии азотистой кислоты на молекулу ДНК цитозин заменяется на гуанин. Какое строение будет иметь участок синтезируемого белка (один из вариантов), если должен был образовываться полипептид с такой последовательностью аминокислот: сер – иле – тре – про – сер, но все цитозиновые нуклеотиды соответствующего участка ДНК подверглись указанному химическому превращению?

Задача 2. Может ли нормальная стволовая клетка костного мозга человека иметь 92 хромосомы?

Задача 3. Все клетки больного мужчины имеют по 47 хромосом за счет лишней Y-хромосомы. Укажите название этой мутации и возможные механизмы ее возникновения.

Задача 4. Некоторые клетки больного человека имеют нормальный кариотип, другие — 47 или 45 хромосом. Укажите название и возможные механизмы этого явления.

Задача 5. Отец голубоглазый, мать кареглазая, а у дочери один глаз карий, второй — голубой. Как это можно объяснить?

Задача 6. У женщины с моносомией по X-хромосоме обнаружен дальтонизм. Укажите ее генотип по гену дальтонизма, и вероятность передачи этого гена потомству.

Задача 7. У пожилых супругов родился сын, гетерозиготный по гену дальтонизма. Что вы можете сказать о его кариотипе?

Задача 8. В результате патологического митоза клетка человека, имевшая нормальный хромосомный набор, разделилась так, что одна дочерняя клетка получила 45 хромосом, а вторая — 47. Укажите возможный механизм этой мутации.

Задача 9. Владимир и Валерий — монозиготные близнецы. Елена и Светлана — тоже. Владимир женился на Елене, а Валерий — на Светлане. В обеих семьях родились сыновья. Будут ли они сходны друг с другом в такой же степени, как монозиготные близнецы?

Задача 10. Родители и их дочь страдают тучностью. Приемная дочь, выросшая в этой семье с младенчества, имеет повышенную массу тела, но в меньшей степени, чем родная дочь. И родители и дочери ведут малоподвижный образ жизни, не занимаются физической культурой. Родной сын, обучающийся в училище олимпийского резерва по специальности спортивная гимнастика, имеет нормальную массу тела. Чем объясняется различия массы тела у детей?

Задача 11. У пожилых супругов родилась дочь, больная гемофилией В (сцепленный с полом признак). Отец — гемофилик, мать имеет нормальную свертываемость крови и благополучный в отношении гемофилии генотип. Укажите возможные механизмы появления гемофилии у дочери; назовите особенности ее генотипа и фенотипа.

Задача 12. Две подруги, Инна и Ирина, выросли вместе в нормальных условиях. В возрасте 22 года они обе вышли замуж за молодых здоровых мужчин. Одинакова ли вероятность рождения у них здоровых детей, если мать Инны на 18 лет старше, чем мать Ирины? Обоснуйте свой ответ.

Раздел 13 Генетика пола

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Пол — это совокупность морфологических, физиологических, биохимических, поведенческих и других признаков организма, обуславливающих репродукцию (воспроизведение) себе подобных.

Признаки пола делят на две группы: первичные и вторичные. **Первичные половые признаки** принимают непосредственное участие в процессах воспроизведения (гаметогенез, осеменение, оплодотворение). Это наружные и внутренние половые органы. Они формируются к моменту рождения. **Вторичные половые признаки** не принимают непосредственного участия в репродукции, но способствуют привлечению особей разного пола. Они зависят от первичных половых признаков и развиваются под воздействием половых гормонов (у человека в 11–15 лет). К таким признакам относятся особенности развития костно-мышечной системы, волосяного покрова, тембр голоса, поведение и др.

Соматические признаки особей, обусловленные полом, подразделяются на три группы: **ограниченные полом, контролируемые полом и сцепленные с полом**.

Развитие **признаков, ограниченных полом**, обусловлено генами, расположенными в аутосомах особей обоих полов, которые проявляются только у особей одного пола (ген подагры есть и у мужчин и у женщин, но проявляет свое действие только у мужчин). Развитие **признаков, контролируемых полом**, обусловлено генами, расположенными также в аутосомах особей обоих полов, но экспрессивность и пенетрантность их различна у лиц разного пола (развитие волосяного покрова и облысение у человека).

Признаки, развитие которых обусловлено генами, расположенными в негомологичных участках половых хромосом, **называются сцепленными с половыми хромосомами** (гоносомное наследование). Признаки, развитие которых детерминируют гены, расположенные в негомологичном участке X-хромосомы, называются **сцепленными с X-хромосомой (с полом)**. Таких признаков для человека описано около 200 (нормальное цветовое зрение и дальтонизм, нормальное свертывание крови и гемофилия и др.). **Голандрические признаки** детерминируются генами, расположенными в негомологичном участке Y-хромосомы (проявляются у мужчин). Таких генов описано 6 (ген одной из форм ихтиоза, обволошенности наружного слухового прохода и ушных раковин, средних фаланг пальцев рук и др.).

Аномалии сочетания половых хромосом. При нарушении течения митоза могут образовываться особи — гинандроморфы. Содержание половых хромосом в разных клетках таких особей может быть разным (мозаич-

ность). У человека могут быть разные случаи мозаицизма: XX/XXX, XY/XXY, X0/XXX, X0/XXY и др.

При нормальном течении мейоза у женского организма образуется один тип яйцеклеток, содержащих X-хромосому. Однако, при нарушении расхождения половых хромосом могут образовываться еще 2 типа — с двумя половыми хромосомами (X и X) и не содержащие половых хромосом (0).

У мужского организма в норме образуется два типа сперматозоидов, содержащих X- и Y-хромосому. При нарушении расхождения половых хромосом возможны варианты гамет: сперматозоиды с двумя половыми хромосомами (X и Y) и без половых хромосом (0).

Возможные комбинации половых хромосом в зиготе у человека:

м \ ж	X	Y	XY	0
X	XX	XY	XXY	X0
XX	XXX	XXY	XXXY	XX*
0	X0	Y0	XY*	00

XX — нормальный женский организм.

XXX — синдром трисомии X. Частота встречаемости 1,4:1000 девочек. Кариотип 47,XXX. Женщина с мужеподобным телосложением. Недоразвиты первичные и вторичные половые признаки. Иногда наблюдается умственная отсталость. Нарушена функция яичников; иногда могут иметь детей. Повышен риск заболевания шизофренией.

X0 — синдром Шерешевского–Тернера. Частота встречаемости у девочек — 0,7:1000. Кариотип 45,X0. Фенотип женский. Соматические признаки: рост 135–145 см, крыловидная кожная складка шеи (от затылка к плечам), низкое расположение ушей, недоразвитие первичных и вторичных половых признаков. В 25 % случаев имеются пороки сердца и аномалии почек. Интеллект страдает редко. Недоразвитие яичников приводит к бесплодию. Эффективно раннее гормональное лечение.

XY — нормальный мужской организм.

XXY и XXXY — синдром Клайнфелтера. Частота встречаемости у мальчиков — 2,5:1000. Кариотип 47,XXY; 48,XXXY и др. Фенотип мужской. Женский тип телосложения, гинекомастия. Высокий рост, относительно длинные руки и ноги. Слабо развит волосяной покров. Интеллект снижен. Вследствие недоразвития семенников слабо развиты первичные и вторичные половые признаки, нарушен процесс сперматогенеза. Половые рефлексы сохранены. Иногда эффективно раннее лечение мужскими половыми гормонами.

Y0 и 00 — зиготы нежизнеспособны.

XY* — нормальный мужской организм. Его особенность заключается в том, что обе половые хромосомы он получил от отца.

XX^* — нормальный женский организм, но обе половые хромосомы получены от матери.

Иногда возможны случаи увеличения числа Y-хромосом: XYY . Такие мужчины имеют довольно высокий рост и агрессивное поведение. Могут быть аномалии зубов и костной системы. Половые железы развиты нормально.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Рецессивный ген гемофилии (несвертываемость крови) сцеплен с полом. Отец девушки страдает гемофилией, тогда как ее мать в этом отношении здорова и происходит из семьи, благополучной по данному заболеванию. Девушка выходит замуж за здорового юношу. Что можно сказать о их будущих сыновьях, дочерях, а также внуках обоего пола (при условии, что сыновья и дочери не будут вступать в брак с носителями гена гемофилии)?

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Гемофилия	X^h	X^hX^h, X^hY
Нормальная свертываемость крови	X^H	X^HX^H, X^HY

Отец девушки — гемофилик, значит, единственная X-хромосома в его генотипе несет рецессивный ген. Эту хромосому он передал своей дочери. Мать девушки и ее предки здоровы: следовательно, полученная от нее дочерью вторая X-хромосома имеет доминантный ген нормальной свертываемости крови. Таким образом, в генотипе невесты только одна из двух X-хромосом несет ген гемофилии (X^hX^H). X-хромосома в генотипе здорового жениха не содержит этого гена (иначе он был бы болен). Сыновья от этого брака получают от отца Y-хромосому, не содержащую генов свертываемости крови, а от матери — с одинаковой вероятностью — либо X-хромосому с геном гемофилии (X^h), либо X-хромосому с геном нормальной свертываемости крови (X^H). В зависимости от этого сыновья будут страдать гемофилией или будут здоровы. Дочери же получают от отца X-хромосому, с геном нормальной свертываемости крови. Поэтому они в любом случае будут здоровыми, но с вероятностью 50 % могут оказаться гетерозиготными носителями гена гемофилии (полученного с X-хромосомой от матери).

Если ввести генетические обозначения, то набор половых хромосом у отца девушки X^hY , у ее матери — X^HX^H , у самой девушки — X^HX^h , у жениха — X^HY .

В результате такого брака могут родиться дети:

P. $X^H X^h$ x $X^H Y$
 G. (X^h) (X^H) (X^H) (Y)
 F₁. $X^H X^h$, $X^H X^H$, $X^h Y$, $X^H Y$
 здоровая девочка — здоровая больной здоровый
 носитель гена девочка мальчик мальчик
 гемофилии

Для того чтобы выяснить генотипы и фенотипы внуков обоего пола, рассмотрим следующие случаи:

1. Если здоровый сын женится на здоровой девушке, ни один их ребенок (внук первой пары) не будет страдать гемофилией, так как в генотипах родителей нет рецессивного гена.

Генетическая запись брака:

P. $X^H X^H$ x $X^H Y$
 G. (X^H) (X^H) (Y)
 F₁. $X^H X^H$, $X^H Y$
 здоровая девочка здоровый мальчик

2. Если же на здоровой девушке женится больной сын первой пары, то генетическая запись брака следующая:

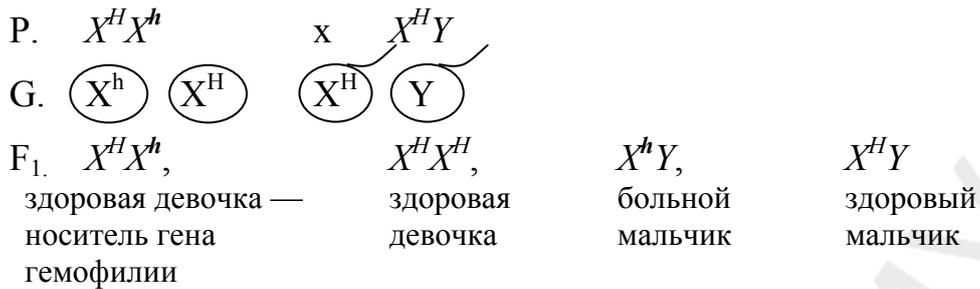
P. $X^H X^H$ x $X^h Y$
 G. (X^H) (X^h) (Y)
 F₁. $X^H X^h$, $X^H Y$
 здоровая девочка — здоровый мальчик
 носитель гена гемофилии

3. Если в брак со здоровым мужчиной вступит дочь первой пары, не являющаяся носительницей гена гемофилии, то все их дети будут, естественно, здоровы.

Генетическая запись брака:

P. $X^H X^H$ x $X^H Y$
 G. (X^H) (X^H) (Y)
 F₁. $X^H X^H$, $X^H Y$
 здоровая девочка здоровый мальчик

4. Если же в такой брак вступит дочь первой пары — гетерозиготный носитель гена гемофилии, то половина ее сыновей окажутся гемофиликами (они получают от матери X-хромосому), а все ее дочери будут фенотипически здоровы, но из них 50 % могут оказаться носителями гена гемофилии (гетерозиготное состояние).

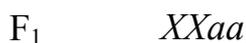


Задача 2. Гипертрихоз (волосяной покров по краю ушной раковины) передается как голландрический признак (через Y-хромосому), а полидактилия (шестипалость) — как доминантный аутосомный признак. В семье, где отец имел гипертрихоз, а мать — полидактилию, родилась нормальная в отношении обоих признаков дочь. Какова вероятность того, что следующий ребенок в этой семье будет также без обеих аномалий?

Решение. Так как гипертрихоз наследуется как голландрический признак, то ген, отвечающий за его проявление, всегда проявляется фенотипически у мужчин. Условно обозначим ген гипертрихоза, находящийся в Y-хромосоме, буквой z .

Признак	Ген	Генотип
Гипертрихоз	Y^z	$X Y^z$
Норма	Y^Z	$X Y^Z$
Шестипалость	A	$A-$
Пятипалость	a	aa

Так как отец имел гипертрихоз и был пятипалым, его генотип $X Y^z aa$. У матери не было гипертрихоза, но она была шестипалой. В этой семье родилась нормальная девочка. Ее генотип $XXAa$.



Один ген пятипалости она получила от отца, а второй ген пятипалости могла получить только от матери. На основе этого решаем, что мать была гетерозиготна по гену шестипалости. Ее генотип $XXAa$.

Оформляем генетическую запись брака таких родителей:



Без обеих аномалий возможно лишь $1/4$ детей, или 25 % (девочки).

Задача 3. Отец и сын — дальтоники, а мать различает цвета нормально. Правильно ли будет сказать, что в этой семье сын унаследовал свой недостаток зрения от отца?

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Дальтонизм	X^d	X^dX^d, X^dY
Нормальное зрение	X^D	X^DX, X^DY

P. $X^DX^d \times X^dY$

F₁. X^dY

Сын не может унаследовать дальтонизм от отца, так как ген дальтонизма находится в X-хромосоме, а отец передает сыновьям Y-хромосому. Поэтому сын унаследует ген дальтонизма только от матери вместе с ее X-хромосомой.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. В диплоидном наборе у гороха содержится 14 хромосом, у кукурузы — 20, у дрозофилы — 8, у голубя — 16, у человека 46 хромосом:

а) сколько хромосом содержится в половых клетках гороха, кукурузы, дрозофилы, голубя, человека?

б) сколько аутосом и половых хромосом содержится в соматических клетках дрозофилы, голубя, человека?

Задача 2. У дрозофилы, млекопитающих и человека гомогаметен женский пол, а гетерогаметен — мужской. У птиц гомогаметен мужской пол, а гетерогаметен — женский. Какие половые хромосомы содержатся в соматических клетках?

- | | |
|-----------------------|---------------|
| а) у самки дрозофилы; | г) у петуха; |
| б) у самца дрозофилы; | д) у женщины; |
| в) у курицы; | е) у мужчины. |

Задача 3. Сколько типов гамет, различающихся по половым хромосомам, образуется при гаметогенезе?

- | | |
|-----------------------|---------------|
| а) у самки дрозофилы; | г) у петуха; |
| б) у самца дрозофилы; | д) у женщины; |
| в) у курицы; | е) у мужчины. |

Задача 4. У человека рецессивный ген (h) гемофилии А (резко сниженная свертываемость крови) локализован в X-хромосоме. Какие типы гамет образует?

- а) женщина с нормальной свертываемостью крови, гетерозиготная по гену гемофилии;
- б) гомозиготная женщина с нормальной свертываемостью крови.

Задача 5. У человека рецессивный ген (c) цветовой слепоты (дальтонизма) локализован в X хромосоме. Какие типы гамет образует?

- а) женщина с нормальным зрением, отец которой страдал цветовой слепотой;
- б) мужчина с нормальным зрением, отец которого страдал цветовой слепотой.

Задача 6. Отсутствие потовых желез у человека передается как рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой. Не страдающий этим недостатком юноша женится на девушке, отец которой лишен потовых желез, а мать и ее предки здоровы. Какова вероятность, что сыновья и дочери от этого брака будут страдать отсутствием потовых желез?

Задача 7. Дочь дальтоника выходит замуж за сына другого дальтоника, причем жених и невеста различают цвета нормально. Каким будет зрение у их детей?

Задача 8. Какие дети могли бы родиться от брака гемофилика с женщиной, страдающей дальтонизмом, а, в остальном, имеющей благополучный генотип?

Задача 9. В семье, где отец болен гемофилией, а мать фенотипически здорова и имеет благополучный генотип, родился мальчик. Какова вероятность наличия у него гемофилии?

Задача 10. Отец страдает одновременно гемофилией и дальтонизмом. Могут ли дети получить от него только один из этих патологических генов?

Задача 11. У некоторых женщин наблюдается хромосомная болезнь, связанная с тем, что в их кариотипе имеется одна X-хромосома. Обнаруживается ли в клетках этих женщин тельце Барра (X-хроматин)?

Задача 12. Мужчина с нормальной свертываемостью крови взволнован известием о том, что сестра его жены родила мальчика гемофилика (он думает о здоровье своих будущих детей). В какой мере могло бы его успокоить сообщение, что среди родственников его жены по материнской линии гемофилия никогда не наблюдалась?

Задача 13. В генотипе людей, страдающих болезнью Клайнфелтера, имеется не две, а три половые хромосомы — X, X, Y. С какими нарушениями мейоза может быть связано возникновение такого хромосомного набора? Укажите другие возможные отклонения от нормы комплекса половых хромосом в генотипе человека.

Задача 14. Гены гемофилии (*h*) и дальтонизма (*d*) локализованы в X-хромосоме на расстоянии 10 морганид. Женщина, отец которой страдал обоими заболеваниями, а мать таких генов не имела, вышла замуж за здорового мужчину. Определите вероятность рождения ребенка, страдающего: 1) обоими заболеваниями; 2) одним из них; 3) фенотипически здорового.

Задача 15. Женщина правша с карими глазами и нормальным зрением выходит замуж за мужчину правшу, голубоглазого и дальтоника. У них родилась дочь левша, голубоглазая и дальтоник. Какова вероятность того, что следующий ребенок в этой семье будет левшой, голубоглазым и дальтоником?

Задача 16. У человека дальтонизм и гемофилия обусловлены сцепленными с полом рецессивными генами d и h , их нормальные аллели — D и H . У женщины шесть сыновей: двое из них страдают дальтонизмом, но имеют нормальную свертываемость крови; трое страдают гемофилией при нормальном зрении; один страдает и дальтонизмом и гемофилией. Каков генотип матери? Почему она имеет сыновей трех разных фенотипов? Могут ли у такой женщины родиться здоровые сыновья и дочери?

Задача 17. Мужчина, страдающий дальтонизмом и глухотой, женился на женщине нормальной по зрению и слуху. У них родились сын глухой и дальтоник, дочь дальтоник, но с нормальным слухом. Определите вероятность рождения в этой семье дочери с обеими аномалиями, если известно, что дальтонизм и глухота передаются как рецессивные признаки, но дальтонизм сцеплен с X-хромосомой, а глухота — аутосомный признак.

Задача 18. Гипертрихоз (рост волос по краю ушной раковины) наследуется как голандрический признак (ген находится в Y хромосоме), а альбинизм как рецессивный аутосомный признак. В семье, где отец имел гипертрихоз и был гетерозиготен по гену нормальной пигментации кожи, а мать была альбиносом, родилась здоровая девочка. Какова вероятность рождения следующего ребенка здоровым?

Задача 19. Гипертрихоз наследуется как голандрический (сцепленный с Y-хромосомой) признак, который проявляется лишь к 17 годам. Одна из форм ихтиоза наследуется как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. В семье, где женщина нормальна по обоим признакам, а муж страдает только гипертрихозом, родился мальчик с признаками ихтиоза. Определите: а) вероятность проявления гипертрихоза у мальчиков; б) вероятность рождения в этой семье детей без обеих аномалий.

Задача 20. Гипоплазия эмали (тонкая зернистая эмаль, зубы светло-бурого цвета) наследуется как сцепленный с X-хромосомой доминантный признак. В семье, где оба родителя имели гипоплазию эмали, родился сын с нормальными зубами. Определите вероятность рождения в этой семье следующего ребенка с нормальными зубами.

Задача 21. Ангидрозная эктодермальная дисплазия (отсутствие потовыделения, нарушение терморегуляции) наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак. Здоровый мужчина женился на здоровой женщине, отец которой имел данное заболевание. Какова вероятность рождения больных детей в этой семье?

Задача 22. Кареглазая женщина с нормальным зрением, отец которой был голубоглазым и имел цветовую слепоту, вышла замуж за голубоглазого мужчину, имеющего нормальное зрение. Какова вероятность рождения

в этой семье мальчика с карими глазами и дальтоника; девочки голубоглазой с цветовой слепотой?

Задача 23. Потемнение зубов детерминруется двумя доминантными генами, один из которых расположен в аутосоме, а второй в негомологичном участке X-хромосомы. У родителей, которые имели темные зубы, родились мальчик и девочка с нормальным цветом зубов. Определите вероятность рождения следующего ребенка с нормальным цветом зубов, если установлено, что темный цвет зубов у матери обусловлен геном, сцепленным с X-хромосомой, а темные зубы отца — аутосомным геном.

Задача 24. Пигментный ретинит (прогрессирующее сужение поля зрения и усиливающая ночная слепота) наследуется тремя способами: как аутосомно-доминантный признак, как аутосомно-рецессивный признак и как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак. Определите вероятность рождения больного ребенка в семье, где мать больна и гетерозиготна по трем парам генов, а отец здоров и не имеет патологических генов.

Задача 25. У родителей со II группой крови родился сын с I группой крови и гемофилик (сцепленный с X-хромосомой рецессивный тип наследования). У родителей нормальное свертывание крови. Определите вероятность рождения второго ребенка здоровым и возможные у него группы крови.

Задача 26. В семье, где муж дальтоник, а жена здорова и не имеет в генотипе патологического гена, родилась девочка с синдромом Шерешевского–Тернера. Какова вероятность, что она окажется дальтоником?

Задача 27. Укажите формулу кариотипа:

- а) при синдроме Клайнфельтера;
- б) при синдроме Шерешевского–Тернера.

Раздел 14 Популяционная генетика

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Популяция — это совокупность особей одного вида, длительно занимающих определенный ареал, свободно скрещивающихся между собой и относительно изолированных от других особей вида.

Выделяют *панмиксные* популяции (нет ограничений к свободному выбору полового партнера) и *непанмиксные* (есть ограничения в выборе полового партнера). По численности популяции бывают: *большие* (более 4000 особей) и *малые* (менее 4000 особей) — демы и изоляты.

Человеческие популяции характеризуются *демографическими показателями*: размерами, рождаемостью, смертностью, возрастной структурой, родом занятий, экономическим положением и т. д.

Генетическая характеристика человеческих популяций обусловлена системой браков и факторами, изменяющими частоты генов (мутации, отбор, миграции, изоляция, дрейф генов).

Основная закономерность, позволяющая исследовать генетическую структуру больших популяций, была установлена в 1908 г. независимо друг от друга английским математиком **Г. Харди** и немецким врачом **В. Вайнбергом**.

Если численность популяции велика, существует панмиксия, практически отсутствуют мутации по данному признаку, не действует естественный отбор, отсутствуют приток и отток генов, то такая популяция называется *идеальной*.

Закон Харди–Вайнберга формулируется следующим образом: **в идеальной популяции соотношение частот генов и генотипов величина постоянная из поколения в поколение.**

Если обозначить частоту встречаемости доминантного гена — p , а частоту встречаемости его рецессивной аллели — q , то:

$$p + q = 1 \text{ (100 \%)}.$$

Частота встречаемости доминантных гомозигот будет p^2 , частота встречаемости гетерозигот — $2pq$, частота встречаемости рецессивных гомозигот — q^2 .

$$p + q = 1 \text{ (const)}, p^2 + 2pq + q^2 = 1 \text{ (const)}.$$

Идеальная популяция не эволюционирует, она стабильна, и изменения соотношения частот генов и генотипов не происходит. Таких популяций в природе не существует, так как действуют *факторы, нарушающие равновесие генов*. Действие этих факторов более заметно в малых популяциях. К ним относят: мутационный процесс, естественный отбор, дрейф генов, миграции, популяционные волны, изоляцию.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. В южноамериканских джунглях живет популяция аборигенов численностью 127 человек (включая детей). Частота группы крови М составляет здесь 64 %. Можно ли вычислить частоты группы крови N и MN в этой популяции?

Решение. Для малочисленной популяции нельзя применить математическое выражение закона Харди-Вайнберга, поэтому рассчитать частоты встречаемости генов невозможно.

Задача 2. Болезнь Тей–Сакса, обусловленная аутосомным рецессивным геном, неизлечима; люди, страдающие этим заболеванием, умирают в детстве. В одной из больших популяций частота рождения больных детей

составляет 1:5000. Изменится ли концентрация патологического гена и частота этого заболевания в следующем поколении данной популяции?

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Болезнь Тей–Сакса	a	aa
Норма	A	A-

Производим математическую запись закона Харди–Вайнберга:

$$p + q = 1, p^2 + 2pq + q^2 = 1.$$

где p — частота встречаемости гена A ; q — частота встречаемости гена a ; p^2 — частота встречаемости доминантных гомозигот (AA); $2pq$ — частота встречаемости гетерозигот (Aa); q^2 — частота встречаемости рецессивных гомозигот (aa).

Из условия задачи, согласно формуле Харди–Вайнберга, нам известна частота встречаемости больных детей (aa), т. е. $q^2 = 1/5000$.

Ген, вызывающий данное заболевание, перейдет к следующему поколению только от гетерозиготных родителей, поэтому необходимо найти частоту встречаемости гетерозигот (Aa), т. е. $2pq$:

$$q = 1/71, p = 1 - q = 70/71, 2pq = 0,028.$$

Определяем концентрацию гена в следующем поколении. Он будет в 50 % гамет у гетерозигот, его концентрация в генофонде составляет около 0,014. Вероятность рождения больных детей $q^2 = 0,000196$, или 0,98 на 5000 населения. Таким образом, концентрация патологического гена и частота этого заболевания в следующем поколении данной популяции практически не изменится (есть незначительное уменьшение).

Задача 3. Врожденный вывих бедра наследуется доминантно, средняя пенетрантность гена 25 %. Заболевание встречается с частотой 6:10 000 (В. П. Эфроимсон, 1968). Определите число гомозиготных особей по рецессивному гену.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Норма	a	aa
Вывих бедра	A	A-

Таким образом, из условия задачи, согласно формуле Харди–Вайнберга, нам известна частота встречаемости генотипов AA и Aa , т. е. $p^2 + 2pq$. Необходимо найти частоту встречаемости генотипа aa , т. е. q^2 .

Из формулы $p^2 + 2pq + q^2 = 1$ ясно, что число гомозиготных по рецессивному гену особей (aa) $q^2 = 1 - (p^2 + 2pq)$. Однако приведенное в задаче число больных (6:10 000) представляет собой не $p^2 + 2pq$, а лишь 25 % носителей гена A , а истинное число людей, имеющих данный ген, в четыре раза больше, т. е. 24:10 000. Следовательно, $p^2 + 2pq = 24:10 000$. Тогда q^2 (число гомозиготных по рецессивному гену особей) равно 9976:10 000.

Задача 4. Система групп крови Кидд определяется аллельными генами Ik^{α} и Ik^{β} . Ген Ik^{α} является доминантным по отношению к гену Ik^{β} и лица, имеющие его, являются кидд-положительными. Частота гена Ik^{α} среди населения г. Кракова составляет 0,458 (В. Соха, 1970). Частота кидд-положительных людей среди негров составляет 80 % (К. Штерн, 1965). Определите генетическую структуру популяции г. Кракова и негров по системе Кидд.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Кидд-положительная кровь	Ik^{α}	$Ik^{\alpha} Ik^{\alpha}; Ik^{\alpha} Ik^{\beta}$
Кидд-отрицательная кровь	Ik^{β}	$Ik^{\beta} Ik^{\beta}$

Производим математическую запись закона Харди–Вайнберга:

$$p + q = 1, p^2 + 2pq + q^2 = 1,$$

где p — частота встречаемости гена Ik^{α} ; q — частота встречаемости гена Ik^{β} ; p^2 — частота встречаемости доминантных гомозигот ($Ik^{\alpha} Ik^{\alpha}$); $2pq$ — частота встречаемости гетерозигот ($Ik^{\alpha} Ik^{\beta}$); q^2 — частота встречаемости рецессивных гомозигот ($Ik^{\beta} Ik^{\beta}$).

Таким образом, из условия задачи, согласно формуле Харди–Вайнберга, нам известна частота встречаемости доминантного гена в популяции Кракова — $p = 0,458$ (45,8 %). Находим частоту встречаемости рецессивного гена: $q = 1 - 0,458 = 0,542$ (54,2 %). Рассчитываем генетическую структуру популяции г. Кракова:

– частота встречаемости доминантных гомозигот — $p^2 = 0,2098$ (20,98 %);

– частота встречаемости гетерозигот — $2pq = 0,4965$ (49,65 %);

– частота встречаемости рецессивных гомозигот — $q^2 = 0,2937$ (29,37 %).

Для негров, из условия задачи, нам известна частота встречаемости доминантных гомозигот и гетерозигот (признак доминантный), т. е. $p^2 + 2pq = 0,8$. Согласно формуле Харди–Вайнберга, находим частоту встречаемости рецессивных гомозигот ($Ik^{\beta} Ik^{\beta}$): $q^2 = 1 - p^2 + 2pq = 0,2$ (20 %). Теперь высчитываем частоту рецессивного гена Ik^{β} : $q = 0,45$ (45 %). Находим частоту встречаемости гена Ik^{α} : $p = 1 - 0,45 = 0,55$ (55 %); частоту встречаемости доминантных гомозигот ($Ik^{\alpha} Ik^{\alpha}$): $p^2 = 0,3$ (30 %); частоту встречаемости гетерозигот ($Ik^{\alpha} Ik^{\beta}$): $2pq = 0,495$ (49,5 %).

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Дети, больные фенилкетонурией, рождаются с частотой 1:10 000 новорожденных. Определите процент гетерозиготных носителей гена.

Задача 2. Альбинизм общий (молочно-белая окраска кожи, отсутствие меланина в коже, волосяных луковицах и эпителии сетчатки) наследуется как рецессивный аутосомный признак. Заболевание встречается с частотой 1:20 000 (К. Штерн, 1965). Определите процент гетерозиготных носителей гена.

Задача 3. Наследственная метгемоглобинемия — аутосомный рецессивный признак — встречается у эскимосов Аляски с частотой 0,09 %. Определите генетическую структуру популяции по данному признаку.

Задача 4. Люди с группой крови N среди населения Украины составляют 16 %. Определите частоту групп M и MN.

Задача 5. У папуасов частота группы крови N составляет 81 %. Определите частоту групп M и MN в этой популяции.

Задача 6. При обследовании населения южной Польши обнаружено лиц с группами крови: M — 11163, MN — 15267, N — 5134. Определите частоту генов L^N и L^M среди населения южной Польши.

Задача 7. Заболеваемость подагрой составляет 2 %, она обусловлена доминантным аутосомным геном. По некоторым данным (В. П. Эфроимсон, 1968), пенетрантность гена подагры у мужчин равна 20 %, а у женщин — 0 %. Определите генетическую структуру популяции по анализируемому признаку.

Задача 8. В США около 30 % населения ощущает горький вкус фенилтиокарбамида (ФТК), а 70 % — нет. Способность ощущать вкус ФТК детерминируется рецессивным геном a . Определите частоту аллелей A и a в данной популяции.

Задача 9. Одна из форм фруктозурии наследуется как аутосомно-рецессивный признак и встречается с частотой 7:1 000 000 (В. П. Эфроимсон, 1968). Определите частоту встречаемости гетерозигот в популяции.

Задача 10. Определите частоту встречаемости альбиносов в большой по численности африканской популяции, где концентрация патологического рецессивного гена составляет 10 %.

Задача 11. Аниридия (отсутствие радужной оболочки) наследуется как аутосомно-доминантный признак и встречается с частотой 1:10 000 (В. П. Эфроимсон, 1968). Определите частоту встречаемости гетерозигот в популяции.

Задача 12. Эссенциальная пентозурия наследуется как аутосомно-рецессивный признак и встречается с частотой 1:50 000 (Л. О. Бадалян, 1971). Определите частоту встречаемости доминантных гомозигот в популяции.

Задача 13. Алкаптонурия (выделение с мочой гомогентизиновой кислоты, окрашивание хрящевых тканей, развитие артритов) наследуется как аутосомно-рецессивный признак с частотой 1:100 000 (В. П. Эфроимсон, 1968). Определите частоту встречаемости гетерозигот в популяции.

Задача 14. Группы крови по системе антигенов M и N (M, MN, N) детерминируются кодоминантными генами L^N и L^M . Частота встречаемости гена L^M у белого населения США составляет 54 %, у индейцев — 78 %, у эскимосов Гренландии — 91 %, у австралийских аборигенов — 18 %. Определите частоту встречаемости группы крови MN в каждой из этих популяций.

Задача 15. На пустынный островок случайно попало одно зерно пшеницы, гетерозиготной по гену A . Зерно возшло и дало начало серии поколений, размножающихся путем самоопыления. Какова будет доля гетерозиготных растений среди представителей первого, второго, третьего, четвертого поколения, если детерминируемый геном признак не влияет на выживаемость растений и на их размножение?

Задача 16. Альбинизм у ржи наследуется как аутосомно-рецессивный признак. На обследованном участке среди 84 000 растений обнаружено 210 альбиносов. Определите частоту встречаемости гена альбинизма у ржи.

Задача 17. На одном из островов было отстреляно 10 000 лисиц. 9991 из них оказались рыжего цвета (доминантный признак) и 9 особей белого цвета (рецессивный признак). Определите частоту встречаемости генотипов гомозиготных рыжих лисиц, гетерозиготных рыжих и белых в данной популяции.

Задача 18. В большой по численности популяции частота гена дальтонизма (рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак) среди мужчин составляет 0,08. Определите частоту встречаемости генотипов доминантных гомозигот, гетерозигот, рецессивных гомозигот у женщин данной популяции.

Задача 19. У крупного рогатого скота породы шортгорн масть наследуется как аутосомный признак с неполным доминированием: гибриды от скрещивания красных и белых животных имеют чалую масть. В районе N, специализированном на разведении шортгорнов, зарегистрировано 4169 красных животных, 3780 чалых и 756 белых. Определите частоту генов, обуславливающих красную и белую окраску скота в данном районе.

Раздел 15

Методы генетики человека

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Генеалогический метод предложен в 1883 г. Ф. Гальтоном. Это метод анализа родословных (прослеживание наследования нормального или патологического признака в семье с указанием типа родственных связей между членами родословной). В медицинской генетике его называют **клинико-генеалогическим**, так как прослеживаются патологические признаки и применяются методы клинического исследования.

Суть метода: выявление родственных связей и прослеживание изучаемого признака среди близких, далеких, прямых и непрямых родственников.

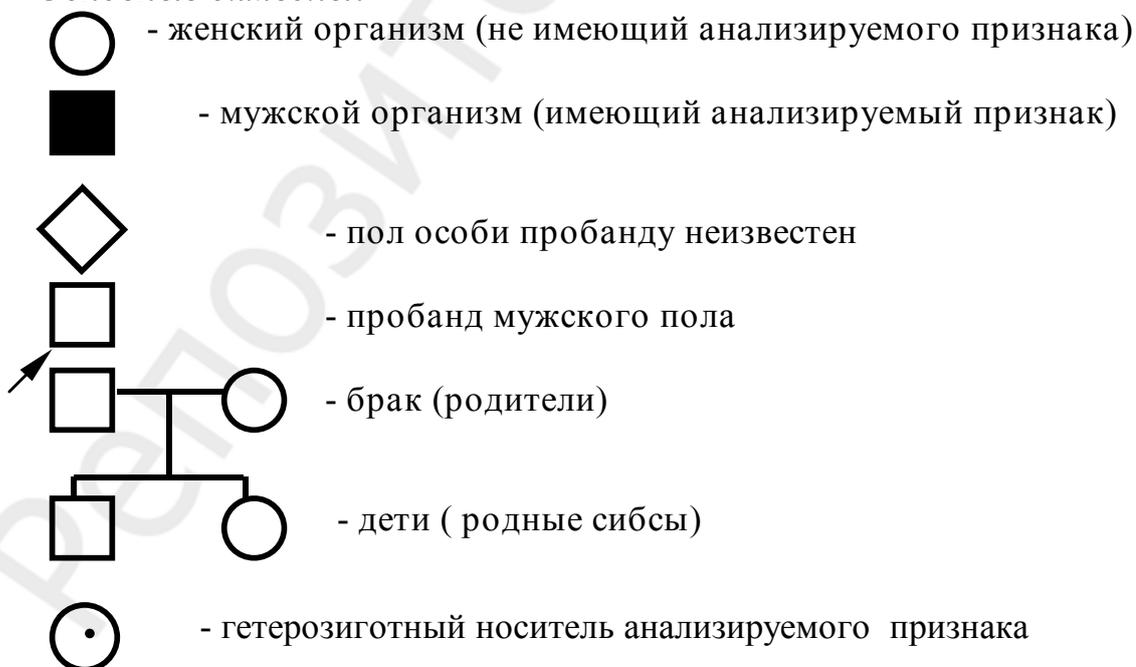
Этапы метода:

1. Сбор сведений о родственниках у пробанда (человека, обратившегося к врачу-генетику).
2. Составление родословной.
3. Анализ родословной.

Метод применяется для установления: а) наследственного характера признака; б) типа наследования; в) генотипов членов родословной; г) пенетрантности гена.

Для построения родословных используется система символов, предложенная в 1931 г. английским ученым Юостом.

Основные символы:



При построении родословных необходимо соблюдать **следующие правила:**

- а) необходимо собрать данные не менее, чем о трех поколениях;
- б) необходимо выяснить по собранному анамнезу число поколений;
- в) родословную начинают строить с пробанда;
- г) каждое поколение нумеруется римскими цифрами слева;
- д) символы, обозначающие особей одного поколения, располагаются на горизонтальной линии и нумеруются арабскими цифрами.

Существуют следующие **типы наследования** признаков:

- аутосомно-доминантный;
- аутосомно-рецессивный;
- сцепленный с X-хромосомой (с полом) доминантный;
- сцепленный с X-хромосомой (с полом) рецессивный;
- голандрический.

Аутосомно-доминантный тип наследования:

1. Больные встречаются в каждом поколении.
2. Болеют в равной степени и мужчины, и женщины.
3. Больной ребенок рождается у больных родителей с вероятностью 100 %, если они гомозиготны; 75 %, если они гетерозиготны (при полном доминировании и пенетрантности гена 100 %).
4. Вероятность рождения больного ребенка у здоровых родителей 0 %.

Аутосомно-рецессивный тип наследования:

1. Больные встречаются не в каждом поколении.
2. Болеют в равной степени и мужчины, и женщины.
3. Вероятность рождения больного ребенка у здоровых родителей 25 %, если они гетерозиготны; 0 %, если они оба или один из них гомозиготен по доминантному гену.
4. Часто проявляется при близкородственных браках.

Сцепленный с X-хромосомой (с полом) доминантный тип наследования:

1. Больные встречаются в каждом поколении.
2. Болеют в большей степени женщины.
3. Если отец болен, то все его дочери больны.
4. Больной ребенок рождается у больных родителей с вероятностью 100 %, если мать гомозиготна, 75 %, если мать гетерозиготна.
5. Вероятность рождения больного ребенка у здоровых родителей 0 %.

Сцепленный с X-хромосомой (с полом) рецессивный тип наследования:

1. Больные встречаются не в каждом поколении.
2. Болеют, в основном, мужчины.
3. Вероятность рождения больного мальчика у здоровых родителей 25 %, больной девочки — 0 %.

Голандрический тип наследования:

1. Больные встречаются в каждом поколении.

2. Болеют только мужчины.
3. Если отец болен, то все его сыновья больны.
4. Вероятность рождения больного мальчика у больного отца равна 100 %.

Близнецовый метод (предложен в 1876 г. Ф. Гальтоном) — это изучение генетических закономерностей на близнецах.

Суть метода: сравнение признаков у различных групп близнецов, исходя из их сходства (конкордантности) или различия (дискордантности).

Этапы метода:

1. Составление выборки близнецов из всей популяции.
2. Диагностика зиготности близнецов.
3. Установление относительной роли наследственности и среды в формировании признака.

Для оценки роли наследственности и среды в формировании и развитии признака используют **формулу Хольцингера**:

$$H = \frac{КМБ\% - КДБ\%}{100\% - КДБ\%},$$

где H — доля наследственных факторов; КМБ и КДБ — конкордантность монозиготных и дизиготных близнецов (%).

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

Цитогенетический метод — это изучение кариотипа при помощи микроскопической техники.

Этапы метода:

1. Получение и культивирование клеток (лимфоциты, фибробласты) на искусственных питательных средах.
2. Добавление в питательную среду фитогемагглютинаина для стимуляции клеточного деления.
3. Остановка деления клетки на стадии метафазы добавлением колхицина.
4. Обработка клеток гипотоническим раствором NaCl, вследствие чего разрушается клеточная оболочка, и получается «россыпь» хромосом.
5. Окрашивание хромосом специфическими красителями.
6. Микроскопирование и фотография хромосом.
7. Составление идиограммы и ее анализ.

Метод позволяет:

- а) диагностировать геномные и хромосомные мутации;
- б) определить генетический пол организма.

Популяционно-статистический метод — это изучение генетического состава популяции. Он основан на законе Харди–Вайнберга и позволяет определить частоту генов и генотипов в различных популяциях.

Биохимические методы. Причиной большинства наследственных моногенных заболеваний являются дефекты обмена веществ, связанные с ферментопатиями (нарушениями структуры ферментов, участвующих в реакциях обмена). При этом в организме накапливаются промежуточные продукты обмена, и поэтому, определяя их или активность ферментов, с помощью биохимических методов можно диагностировать наследственные болезни обмена веществ (генные мутации). Количественные биохимические методы (нагрузочные тесты) позволяют выявить гетерозиготных носителей патологического рецессивного гена.

Методы рекомбинантной ДНК (*клонирование ДНК и гибридизация нуклеиновых кислот*) позволяют обнаружить патологический ген в геноме, если этот ген секвенирован (полностью определена нуклеотидная последовательность).

Дерматоглифический анализ — это изучение гребешковой кожи человека (кожи подушечек пальцев, ладонной стороны кистей и подошвенной стороны стоп), где сильно выражен сосочковый слой дермы.

Метод применяется:

- а) для установления зиготности близнецов;
- б) как экспресс-метод диагностики врожденной компоненты некоторых наследственных заболеваний.

Обычно при геномной патологии отмечается сочетание некоторых показателей: радиальные петли на 4-м и 5-м пальцах, четырехпальцевая борозда, главный ладонный угол от 60° до 80° и др.

Химические методы основаны на качественных цветных химических реакциях. Они используются для предварительной диагностики наследственных болезней обмена веществ. Как скрининг-тест *диагностики фенилкетонурии* используется метод смачивания мочой ребенка полосок бумаги, пропитанной 10%-ным раствором FeCl₃ или 2,4 динитрофенилгидразина. При наличии фенилпировиноградной кислоты в моче, появляется зеленоватое окрашивание фильтровальной бумаги.

Определение X- и Y-полового хроматина. Для исследования используются клетки буккального эпителия или лейкоциты. X-хроматин определяется при окрашивании препарата *ацеторсеином*, а Y-хроматин — при окрашивании *акрихинипритом*. Эти методы позволяют выявить число половых хромосом в кариотипе (число X хромосом всегда на одну больше, чем число глыбок X-хроматина, число Y хромосом равно числу глыбок Y-хроматина); установить генетический пол особи, диагностировать хромосомные болезни пола (в комплексе с другими методами).

Методы пренатальной диагностики позволяют установить наследственные дефекты плода на ранних стадиях беременности.

1. **Непрямые методы** (объект исследования — беременная женщина).
2. **Прямые методы** (объект исследования — плод).

- Непрямые методы показаны всем беременным женщинам и включают:
- акушерско-гинекологическое обследование;
 - медико-генетическое обследование;
 - серологическое обследование;
 - исследование содержания эмбрионспецифических белков.

Анализ содержания эмбрионспецифических белков в сыворотке крови матери. Хориональный гонадотропин, α -фетопротеин (α -ФП), свободный эстрадиол продуцируются клетками плода или плаценты и поступают в кровь матери. Концентрация их в сыворотке крови женщины зависит от срока беременности (наиболее высокий уровень на 13–15 неделях) и состояния плода.

Уровень α -ФП повышен: при угрожающем выкидыше; внутриутробной гибели плода; резус-несовместимости матери и плода; многоплодной беременности; грыже пупочного канатика; дефектах нервной трубки; крестцово-копчиковой тератоме. *Низкий уровень α -ФП* отмечается при синдроме Дауна.

Прямые методы бывают: **неинвазивные** (ультрасонография) и **инвазивные** (амниоцентез, хорионбиопсия, фетоскопия).

Прямые неинвазивные методы показаны **всем беременным** женщинам (безопасны для матери и плода).

Ультрасонография — использование ультразвука для получения изображения плода и его оболочек на мониторе. Метод применяется на 12–15 неделях беременности, когда сформированы все системы органов плода, и позволяет выявить многоплодную беременность, крупные пороки (гидроцефалию, анэнцефалию, аплазию конечностей и т. д.).

Прямые инвазивные методы проводятся **по строгим показаниям** (возраст женщины более 35 лет; структурные перестройки хромосом у одного из родителей; первый ребенок имеет болезнь с рецессивным типом наследования; беременность на фоне психологических травм, тяжелых заболеваний и т. д.).

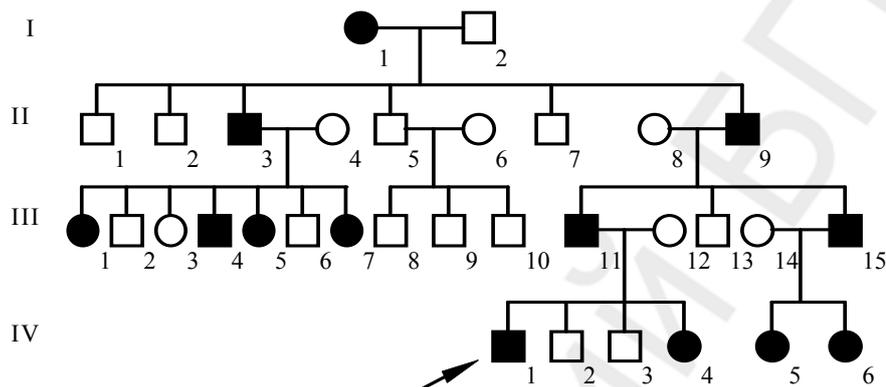
Амниоцентез. После обработки кожных покровов прокалывают иглой брюшную стенку, матку и под контролем ультрасонографии извлекают шприцом амниотическую жидкость. Жидкость используют для биохимических исследований (диагностика генных мутаций), а находящиеся в ней клетки плода — для цитогенетического исследования (диагностика хромосомных и геномных мутаций).

Хорионбиопсия проводится под контролем ультрасонографии на 8–12 неделях беременности. Катетером с пластической канюлей, соединенной со шприцом, извлекают 10–25 мг ворсинок хориона и используют их для цитогенетических, биохимических исследований и анализа ДНК. *Метод позволяет диагностировать* различные мутации в ранние сроки беременности.

Фетоскопия (амниоскопия) проводится на 18–22 неделях беременности с помощью фиброоптического эндоскопа, вводимого под местным обезболиванием в полость амниона через брюшную стенку матки. *Метод позволяет* осмотреть плод, плаценту, пуповину и взять кровь плода из пуповины для диагностики наследственных болезней крови. Применяется редко; в 5–10 % случаев может вызывать выкидыш.

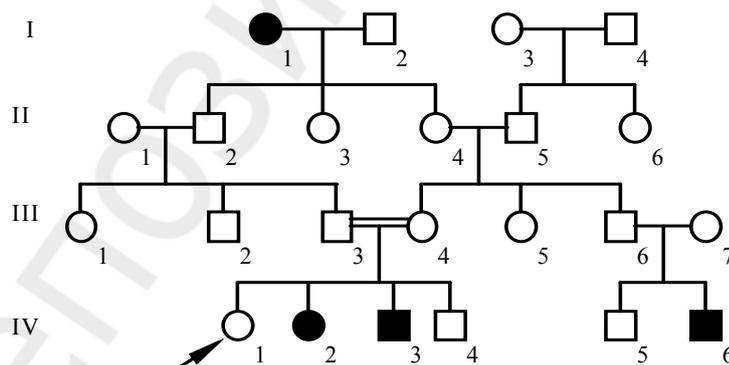
РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Определите тип наследования.



Решение. Признак встречается в каждом поколении. Это сразу исключает рецессивный тип наследования. Так как данный признак встречается и у мужчин и у женщин, то это исключает голандрический тип наследования. Остается два возможных типа наследования: аутосомно-доминантный и сцепленный с полом доминантный, которые очень схожи друг с другом. У мужчины II–3 есть дочери с данным признаком (III–1, III–5, III–7), так и без него (III–3), что исключает сцепленный с полом доминантный тип наследования. Значит в данной родословной — аутосомно-доминантный тип наследования.

Задача 2. Определите тип наследования.



Решение. Признак встречается не в каждом поколении. Это исключает доминантный тип наследования. Так как признак встречается и у мужчин и у женщин, это исключает голандрический тип наследования. Для исключения сцепленного с полом рецессивного типа наследования рассмотрим схему брака III–3 и III–4 (у мужчины и женщины признак не встречается). В данном случае если допустить, что генотип мужчины $X^A Y$, а генотип женщины $X^A X^a$, у них не может родиться дочь с данным признаком ($X^a X^a$), а в данной родословной есть дочь с таким признаком — IV–2. Учитывая встречаемость признака в равной степени и у мужчин и у женщин и случай близкородствен-

ного брака, можно заключить, что в данной родословной имеет место аутосомно-рецессивный тип наследования.

Задача 3. Конкордантность монозиготных близнецов по массе тела составляет 80 %, а дизиготных — 30 %. Каково соотношение наследственных и средовых факторов в формировании признака?

Решение. По формуле Хольцингера рассчитаем коэффициент наследуемости:

$$H = \frac{КМБ\% - КДБ\%}{100\% - КДБ\%}, \quad H = \frac{80\% - 30\%}{100\% - 30\%} = 0,71.$$

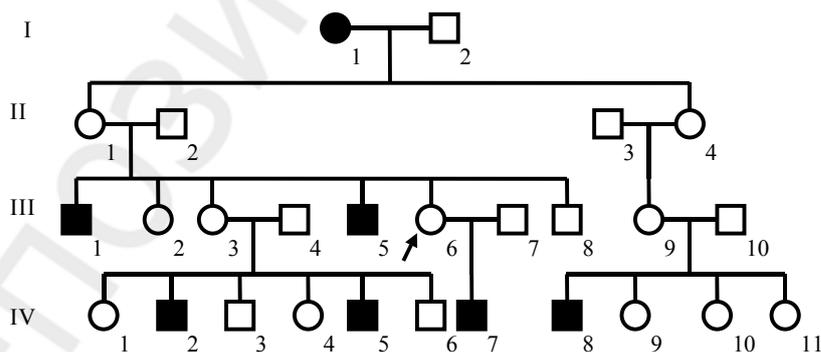
Так как коэффициент наследуемости равен 0,71, то в формировании признака большую роль играет генотип.

Задача 4. На 14-й неделе беременности у обратившейся в медико-генетическую консультацию женщины в крови обнаружен уровень α -фетопротеина значительно выше нормы. Какова тактика врача-генетика?

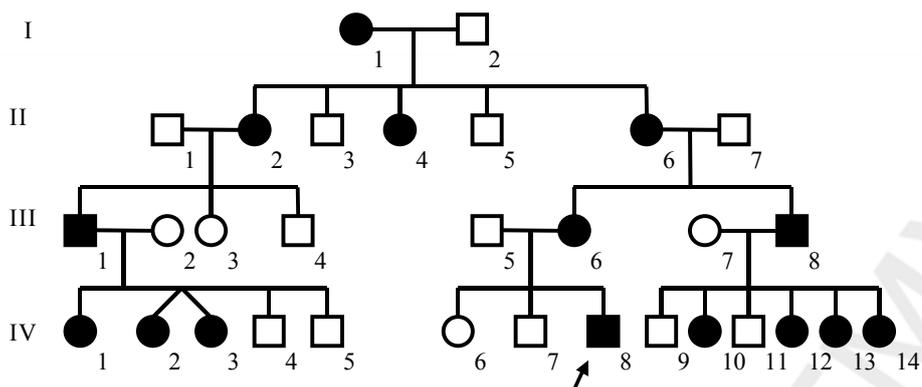
Решение. Повышенный уровень α -фетопротеина может быть как при патологии плода (угрожающий выкидыш, внутриутробная гибель плода, резус-несовместимость матери и плода, грыжа пупочного канатика, дефекты нервной трубки, врожденный нефроз, крестцово-копчиковая тератома), так и при многоплодной беременности. Поэтому для уточнения диагноза необходимо рекомендовать использование других методов пренатальной диагностики: серологическое обследование, исследование содержания других эмбрионспецифических белков, ультрасонографию, амниоцентез с последующим биохимическим и цитогенетическим исследованием клеток плода.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

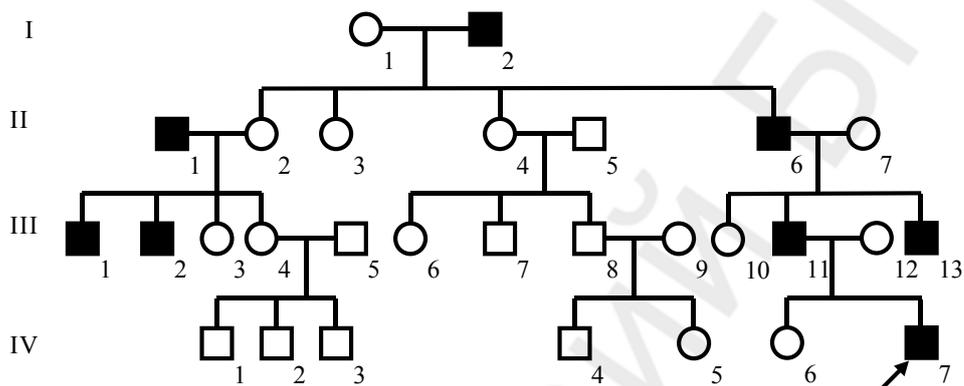
Задача 1. Определите тип наследования.



Задача 2. Определите тип наследования.



Задача 3. Определите тип наследования.



Задача 4. Группы крови по системе АВ0 у монозиготных близнецов совпадают в 100 % случаев, а у дизиготных близнецов в 40 %. Чем определяется коэффициент наследуемости — средой или наследственностью?

Задача 5. При дерматоглифическом анализе у пациента установлено следующее: на обеих ладонях четырехпальцевая борозда, радиальные петли на 4 и 5 пальцах обеих рук, главный ладонный угол 77° . Можно ли на основе этих данных предположить у человека наследственную патологию?

Задача 6. В жидкости, полученной в результате амниоцентеза, обнаружены клетки, имеющие 3 половые хромосомы. Какое заболевание можно предположить? Является ли это показанием для прерывания беременности?

Задача 7. Рахит, устойчивый к витамину D (гипофосфатемия), — наследственная болезнь, обусловленная доминантным геном, локализованным в X-хромосоме. В семье, где отец страдает этим заболеванием, а мать здорова, имеются 3 дочери и 3 сына. Сколько среди них может быть больных?

Задача 8. В лабораторию принесли для анализа на содержание X-хроматина буккальные мазки от нескольких пациентов: А — мужчина, в кариотипе которого имеется лишняя X-хромосома (47, XXY); Б — мужчина, в кариотипе которого имеется лишняя Y-хромосома (47, XYY); В — женщина с тремя X-хромосомами (47, XXX); Г — женщина, с нормальным кариотипом; Д — мужчина с нормальным кариотипом; Е — женщина с

одной X-хромосомой (45, X0). Перед изучением препаратов на них были проставлены кодовые номера.

Результаты исследования препаратов.

Препарат I: 40 % клеток имеют одну глыбку X-хроматина, остальные клетки — без него.

Препарат II: 25 % клеток имеют две глыбки X-хроматина, 20 % — одну, остальные без X-хроматина.

Препарат III: X-хроматин не обнаружен.

Препарат IV: 30 % клеток имеют одну глыбку X-хроматина, остальные без X-хроматина.

Препараты V и VI содержат 2–3 % клеток с одной глыбкой X-хроматина.

Определите, кому из пациентов могут принадлежать препараты с такой характеристикой. Учтите, что для некоторых препаратов ответ может быть лишь приблизительным.

Задача 9. Одинаков ли состав белков у двух монозиготных близнецов, если в их клетках не было мутаций?

Задача 10. Какие методы пренатальной диагностики наследственных заболеваний показаны всем беременным женщинам и почему?

Задача 11. Какие из перечисленных признаков характеризуют ауто-сомно-доминантный тип наследования?

- а) заболевание одинаково часто встречается у женщин и у мужчин;
- б) заболевание передается от родителей детям в каждом поколении;
- в) у больного отца все дочери больны;
- г) сын никогда не наследует заболевание от отца;
- д) родители больного ребенка здоровы.

Задача 12. Какие из перечисленных признаков, характеризуют ауто-сомно-рецессивный тип наследования?

- а) заболевание одинаково часто встречается у женщин и у мужчин;
- б) заболевание передается от родителей детям в каждом поколении;
- в) у больного отца все дочери больны;
- г) родители являются кровными родственниками;
- д) родители больного ребенка здоровы.

Задача 13. Какие из перечисленных признаков характеризуют доминантный, сцепленный с X-хромосомой тип наследования: а) заболевание одинаково часто встречается у женщин и у мужчин; б) заболевание передается от родителей детям в каждом поколении; в) у больного отца все дочери больны; г) сын никогда не наследует заболевание от отца; д) если больна мать, то независимо от пола вероятность рождения больного ребенка равна 50 %?

Задача 14. Какие из перечисленных признаков являются показанием для проведения цитогенетического исследования: а) кожная шейная складка, низкий рост, недоразвитие первичных и вторичных половых признаков; б) задержка психомоторного развития, гипопигментация кожи, необычный запах мочи; в) синдром Эдвардса; г) синдром «кошачьего крика»; д) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта?

Задача 15. Какие из перечисленных признаков являются показанием для проведения биохимического исследования: а) кожная шейная складка, низкий рост, недоразвитие первичных и вторичных половых признаков; б) задержка психомоторного развития, гипопигментация кожи, необычный запах мочи; в) синдром Эдвардса; г) синдром «кошачьего крика»; д) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта?

Задача 16. Для диагностики каких из перечисленных болезней можно применить методы рекомбинантной ДНК: а) синдром Патау; б) галактоземия; в) гемофилия А; г) фенилкетонурия; д) болезнь Коновалова–Вильсона?

Задача 17. При исследовании буккального эпителия, взятого у мужчины с нормальным кариотипом, в одной из клеток был обнаружен X-хроматин. Как можно объяснить это явление?

Задача 18. Какие из перечисленных признаков, характеризуют рецессивный, сцепленный с X-хромосомой тип наследования: а) заболевание преимущественно встречается у мужчин; б) заболевание встречается не в каждом поколении; в) у больного отца все дочери больны; г) сын наследует заболевание отца; д) если здоровая мать является носительницей гена, то вероятность того, что сыновья будут больны равна 50 %?

Задача 19. Определите конкордантность монозиготных близнецов по цвету волос, если известно, что конкордантность дизиготных близнецов по данному признаку составляет 23 %, а коэффициент наследования равен 0,96.

Раздел 16

Медико-генетическое консультирование

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Человеческие популяции несут определенный запас неблагоприятных мутаций — это является генетическим грузом человечества.

Генетический груз — это насыщенность популяции рецессивными генами, снижающими приспособленность отдельных особей к среде обитания, по сравнению со всей популяцией.

Генетический груз является *неоднородным*, он может *не иметь фенотипического проявления* (гетерозиготное носительство патологических рецессивных генов) и иметь *фенотипическое проявление* (спонтанные аборт, внутриутробная гибель плода, мертворождение, хромосомные наследственные болезни, пороки развития, наследственные болезни обмена веществ).

Клиническими симптомами наследственных заболеваний могут быть: умственная отсталость (фенилкетонурия, галактоземия, синдром Патау, синдром Дауна, синдром «кошачьего крика» и др.); микроцефалия (фенилкетонурия, синдром Патау, синдром «кошачьего крика» и др.); дистрофия (галактоземия и др.); «мышинный» запах (фенилкетонурия); пороки сердца (синдром Марфана, синдром Патау, синдром Дауна и др.); катаракта (галактоземия); скошенный лоб, низко посаженные ушные раковины, пороки губ, неба (хромосомные болезни); плач, напоминающий кошачье мяуканье (синдром «кошачьего крика») и др.

В настоящее время полное излечение наследственных заболеваний пока, к сожалению, невозможно. Однако, имеется ряд методов, которые позволяют, не устраняя причину (дефекты генотипа), **«нормокопировать»** многие наследственные заболевания, т. е. нормализовать фенотип.

Коррекция достигается следующими способами:

I. *Симптоматическое лечение* основано на знании течения болезни и направлено на предотвращение возможных осложнений. Такое лечение не устраняет причину болезни, но заметно улучшает состояние больного.

1. Лекарственная терапия — это применение анальгетиков при наследственных формах мигрени, транквилизаторов при психических проявлениях наследственных болезней; противосудорожных средств при неврологических заболеваниях; гипотензивных средств при вторичной артериальной гипертонии.

2. Физиотерапия (климатотерапия, электротерапия, теплолечение) — при наследственных болезнях нервной системы, обмена веществ, заболеваниях скелета.

3. Рентгенорадиологическое лечение (при наследственно обусловленных опухолях до и после хирургического вмешательства).

4. Хирургическое лечение.

– удаление (спленэктомия при гемоглобинопатиях, удаления глаза при ретинобластоме);

– реконструкция (незаращение верхней губы, врожденные пороки сердца, атрезия отделов желудочно-кишечного тракта);

– трансплантация (костного мозга, тимуса, печени, поджелудочной железы, селезенки, почек).

II. *Патогенетическое лечение* основано на коррекциях отдельных нарушенных звеньев патогенеза.

1. Ограничение потребления субстрата при его токсичности. При галактоземии ограничение потребления галактозы препятствует появлению симптомов — задержки развития, катаракты и умственной отсталости.

2. Использование альтернативных метаболических путей. При болезни Коновалова–Вильсона — пеницилламин (образует комплекс с медью, способствуя выведению избытка этого металла).

3. Подавление чрезмерно активных метаболических путей. При подагре избыточный распад пуринов вызывает накопление уратов, подавление активности ксантиноксидазы аллопуринолом уменьшает образование мочевой кислоты и снижает риск подагрического артрита.

4. Восполнение дефицита продукта реакции. Заместительная терапия факторами свертывания крови при гемофилии.

Успешное лечение наследственных заболеваний станет возможным при внедрении в медицинскую практику методов **генной инженерии** и **генной терапии** (использование антисмысловых олигонуклеотидов, использование рибозимов и внедрение новых генов в ядерную ДНК соматических клеток).

Эффективным методом уменьшения последствий генетического груза человеческой популяции в современных условиях является создание широкой сети **медико-генетических консультаций**.

Задачами медико-генетического консультирования являются:

1. Повышение генетической грамотности населения.

2. Выяснение причин увеличения заболеваемости, обусловленной генетическим грузом, и возможностей ее снижения.

3. Составление генетического прогноза рождения больного ребенка у обратившейся в консультацию супружеской пары.

Одна из главных задач медико-генетической консультации — прогноз заболеваемости детей в семьях, отягощенных наследственной патологией. Если в семье повторяются случаи тяжелых наследственных недугов, больные или их здоровые родственники обращаются к врачу с вопросом о прогнозе заболевания у их детей. При отягощении семьи тяжелыми наследственными болезнями ответственность врача, дающего совет, очень велика. От его рекомендации зависит предупреждение рождения ребенка, обреченного на тяжелое физическое страдание или психическую неполноценность.

Совет врача должен основываться не на его личных впечатлениях, а на точных расчетах вероятности рождения больного ребенка при данной генетической ситуации в семье. Не меньшее значение имеет и другая сторона вопроса. Здоровые члены наследственно отягощенной семьи, опасаясь иметь больного ребенка, нередко воздерживаются от брака или деторождения. Во многих случаях эти опасения необоснованны и врач-

генетик, произведя анализ генетической ситуации, может устранить их и способствовать созданию счастливой семьи.

Роль генетика-консультанта заключается в том, что он должен дать совет. Решение же вопроса — воздержаться от деторождения или нет — это право самой семьи. Многие генетики предлагают ограничиваться только указанием на процент риска рождения больного ребенка. Другие считают, что консультант, рассчитав риск, должен только разъяснить в доступной форме, что супругам не следует иметь детей. Правильнее всего сочетать в ответе обе формы.

Прогнозирование риска иметь больного ребенка приобретает особенно большое значение в **следующих случаях:**

- а) при психических заболеваниях наследственной этиологии;
- б) при сублетальных наследственных болезнях;
- в) при тяжелых, плохо поддающихся лечению аутосомных и сцепленных с полом доминантно наследуемых болезнях;
- г) при тяжелых сцепленных с полом рецессивных болезнях;
- д) при браках между членами наследственно отягощенной семьи.

Перед тем, как дать ответ пробанду о риске рождения больного ребенка, **врач-консультант обязательно должен иметь следующую информацию:**

1. Клинический диагноз болезни.
2. Родословную семьи с легендой к ней, содержащей заключение о наследственном характере патологии в данной семье. Это позволяет дифференцировать наследственную патологию от фенкопий и установить тип наследования болезни в данной семье.
3. Если для данного заболевания разработаны методы клинической диагностики гетерозиготного носительства, необходимо иметь клинические анализы, подтверждающие или отрицающие носительство у здоровых членов семьи.
4. Расчет вероятности рождения больного ребенка у данной пары должен исходить из данных о генотипе пробанда и его супруга, сведений о пенетрантности заболевания и др.

Консультацию по вопросу о прогнозе проявления заболевания потомства должен давать врач-генетик, знающий как общие положения медицинской генетики, так и специальную литературу по генетике данной нозологической формы.

Составление генетического прогноза включает 3 этапа:

1. *Определение степени генетического риска.* Риск до 5 % (низкий); риск 5–10 % (повышен в легкой степени); риск 10–20 % (средний); риск более 20 % (высокий).

2. *Оценка тяжести медицинских и социальных последствий аномалии.* Если наследственное заболевание не сопровождается значительными

изменениями в организме и может поддаваться «нормакопированию», то и при высоком риске рождения больного ребенка тяжелых последствий не будет.

3. *Возможность применения пренатальной диагностики.* Даже в случаях высокого риска рождения ребенка с тяжелой наследственной патологией, можно планировать деторождение, если разработаны методы ее пренатальной диагностики.

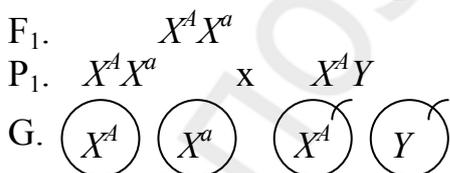
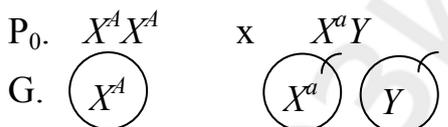
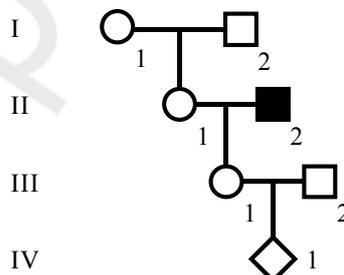
РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. По данным анамнеза мать здорова и происходит из благополучной по одной из форм ихтиоза (X-сцепленный рецессивный тип наследования) семьи, а отец болен этой формой ихтиоза. Дочь этих родителей выходит замуж за здорового юношу. Определите степень генетического риска рождения больного данной формой ихтиоза ребенка в этой молодой семье. Какие методы пренатальной диагностики могут быть использованы для обнаружения данного заболевания у плода? Какие рекомендации должен дать врач-генетик?

Решение. На основании данных анамнеза строим родословную.

Затем оформляем условие задачи в виде таблицы и записываем генетическую схему брака:

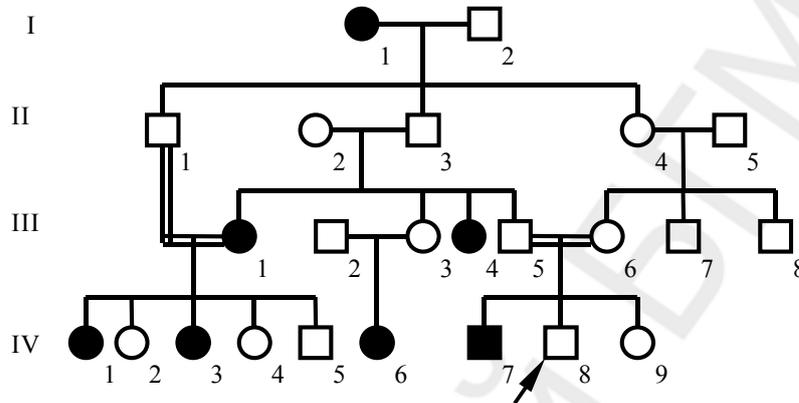
Признак	Ген	Генотип
Ихтиоз	Xa	XaXa, XaY
Норма	XA	XAX-, XAY



Женщина, которая собирается иметь ребенка, гетерозиготна по гену ихтиоза. Вероятность рождения больного ребенка в браке со здоровым мужчиной составляет 25 % от всех детей, 50 % — если родится мальчик, 0 % — если девочка. Для уточнения возможности рождения больного ребенка показаны хорионбиопсия (8–12 неделя беременности) и амниоцентез (15–17 неделя беременности). Методы позволяют определить наличие X-полового хроматина в клетках плода для установления пола. Если будет

установлено, что пол будущего ребенка мужской (генетический риск 50 %), то врач-генетик должен объяснить тяжесть медицинских последствий заболевания и рекомендовать провести искусственное прерывание беременности. При выявлении женского пола у плода риск рождения больного ребенка равен 0 %.

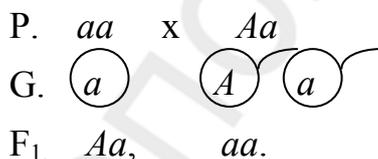
Задача 2. Проанализируйте родословную:



Определите тип наследования. Какова вероятность рождения больного ребенка, если больная девушка (IV,1) выйдет замуж за гетерозиготного юношу? Какие методы пренатальной диагностики можно применить для определения наследственной патологии у ребенка? Какие рекомендации должен дать врач-генетик?

Решение. Признак встречается не в каждом поколении. Это исключает доминантный тип наследования. Так как признак встречается и у мужчин и у женщин, это исключает голландрический тип наследования. Для исключения сцепленного с полом рецессивного типа наследования необходимо рассмотреть схему брака III-2 и III-3 (у мужчины и женщины признак не встречается). В данном случае, если допустить, что генотип мужчины $X^A Y$, а генотип женщины $X^A X^a$, у них не может родиться дочь с данным признаком ($X^a X^a$), а в данной родословной есть дочь с этим признаком — IV-6. Встречаемость признака и у мужчин и у женщин, с учетом близкородственных браков, характерна для **аутосомно-рецессивного типа наследования**.

Составим генетическую схему брака:



Вероятность рождения больного ребенка — 50 %,

Для определения наследственной патологии у ребенка можно использовать следующие методы: амниоцентез с последующей биохимической и цитогенетической диагностикой заболевания, ультрасонографию.

Врач-генетик в данном случае должен дать следующие рекомендации: так как большинство заболеваний с данным типом наследования

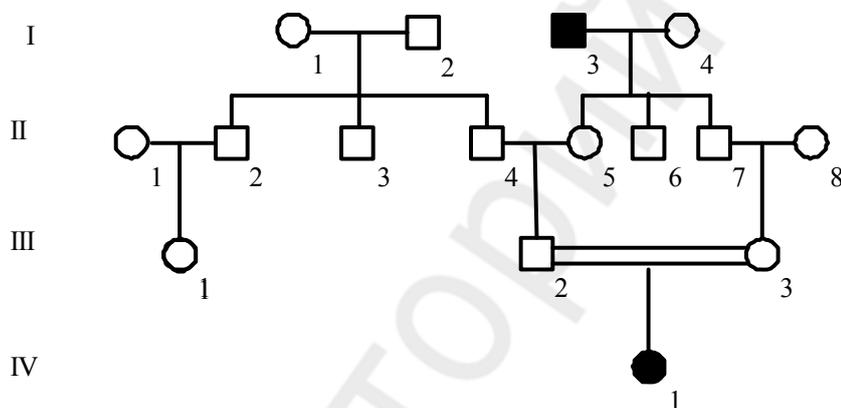
имеют тяжелые медицинские и социальные последствия, то при подтверждении диагноза беременность лучше прервать.

Задача 3. Здоровые муж и жена (двоюродные сибсы) имеют больную атаксией Фридрейха (прогрессирующее расстройство координации движений) дочь. Мать мужа и отец жены, родные сибсы, здоровы. Общий дядя супругов здоров. Их общая бабка была здорова, а дед страдал атаксией. Все родственники со стороны отца мужа, в том числе 2 дяди, двоюродная сестра, дед и бабка здоровы. Все родственники со стороны матери жены здоровы.

Составьте родословную. Определите:

- тип наследования и генотипы лиц родословной;
- вероятность рождения больного ребенка в семье, если больная дочь выйдет замуж за здорового юношу, отец которого болел атаксией Фридрейха;
- что в этом случае должен посоветовать врач-генетик?

Решение.



а) тип наследования — аутосомно-рецессивный, все члены родословной имеющие патологический признак — гомозиготы по рецессивному гену (aa); родители ребенка (III-2, III-3), мать мужа (II-5), отец жены (II-7), их общий дядя (II-6) — гетерозиготны (Aa). Генотипы остальных членов родословной с доминантным признаком достоверно установить невозможно (они могут быть как гомозиготами, так и гетерозиготами);

б) вероятность рождения больного ребенка 50 % (генотип юноши Aa);

в) врач-генетик должен рекомендовать применение методов пренатальной диагностики — амниоцентез (с последующей биохимической и цитогенетической диагностикой заболевания) и ультразвунографию; прерывание беременности при подтверждении диагноза.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. В семье имеется ребенок пяти лет с умственной отсталостью, микроцефалией, «мышинным» запахом, повышенным тонусом мышц, судорожными эпилептиформными припадками, слабой пигментацией кожи и волос.

- а) какое заболевание можно предположить?
- б) как поставить диагноз?
- в) какова вероятность появления в этой семье следующего ребенка с такой же патологией?
- г) какие методы пренатальной диагностики можно применить для установления этой наследственной патологии?

Задача 2. Пробанд — здоровая женщина. Ее сестра здорова, а два брата страдают дальтонизмом. Мать и отец пробанда здоровы. Четыре сестры матери пробанда здоровы, их мужья здоровы. О двоюродных сибсах со стороны матери пробанда известно: в одной семье один больной брат, две сестры и брат здоровы; в двух других семьях — по одному больному брату и по одной здоровой сестре; в 4-й семье — одна здоровая сестра. Бабушка пробанда со стороны матери здорова, дед страдал дальтонизмом. Со стороны отца пробанда больных дальтонизмом не отмечено. Составьте родословную. Определите:

- а) тип наследования этой патологии и, по возможности, генотипы лиц родословной;
- б) вероятность рождения у пробанда больных дальтонизмом детей при условии, что она выйдет замуж за здорового мужчину;
- в) какой совет должен дать пробанду врач-генетик?

Задача 3. У человека описана аномалия — наличие перепонки между пальцами ног. От брака между женщиной с нормальными пальцами ног и мужчиной, имевшим перепонку, родилось трое детей: дочь была нормальной, а сыновья обладали этой аномалией. Один из сыновей в браке с нормальной женщиной имел 6 дочерей с нормальными пальцами и 4 сына с аномалией. Составьте родословную и определите:

- а) тип наследования;
- б) вероятность рождения ребенка с аномалией, если внук женится на женщине с нормальными пальцами ног.

Задача 4. Пробанд — больной миопатией Дюшенна (атрофия скелетной мускулатуры) мальчик. По данным собранного у родителей анамнеза, сами родители и две сестры пробанда здоровы. По отцовской линии два дяди, тетка, дед и бабушка пробанда — здоровы. Две двоюродные сестры от дяди и двоюродный брат от тетки пробанда — здоровы. По линии матери пробанда один из двух дядей (старший) болел миопатией. Вторым дядей (здоровый) имел двух здоровых сыновей и здоровую дочь. Тетя пробанда имела больного сына. Дед и бабушка — здоровы. Составьте родословную. Определите:

- а) тип наследования и генотипы лиц родословной;
- б) вероятность рождения больного ребенка в семье, если пробанд женится на здоровой женщине, отец которой болен миопатией Дюшенна;

в) какие существуют методы пренатальной диагностики этого заболевания?

г) какие рекомендации должен дать врач-генетик?

Задача 5. Одна из форм рахита не излечивается обычными дозами витамина D. Пробанд — юноша, страдающий этой формой рахита. Его сестра здорова. Мать пробанда больна рахитом, отец — здоров. У матери пробанда было трое братьев — все здоровы. Дед пробанда по линии матери болен, бабушка — здорова. Дед имел двух здоровых братьев и одного больного. У здоровых братьев деда от здоровых жен было 5 здоровых сыновей (у одного — 4 сына, у другого — 1). У больного брата деда жена была здорова, у них было три больные дочери и два здоровых сына. У двух больных дочерей брата деда пробанда от здоровых мужей было по одной здоровой дочери. Еще у одной больной дочери брата деда пробанда, состоящей в браке со здоровым мужчиной, два сына, один из которых болен, и больная дочь. У здоровых сыновей брата деда пробанда жены и их дети здоровы. Составьте родословную. Определите:

а) тип наследования;

б) вероятность рождения больных рахитом детей в семье пробанда в случае, если он вступит в брак со своей больной троюродной сестрой;

в) какие рекомендации должен дать врач-генетик?

Задача 6. В семье у здоровых родителей, являющихся троюродными сибсами, родился доношенный ребенок, который вскармливался молоком матери. В процессе развития у него появились рвота и понос, желтуха, умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта, выраженность которых постепенно усиливалась.

а) какое заболевание можно предположить?

б) какие лабораторные исследования следует провести?

в) как предотвратить дальнейшее развитие заболевания?

г) какова вероятность рождения в этой семье второго больного ребенка?

Задача 7. В семье у здоровых родителей родился доношенный ребенок с массой тела 2400 г. При обращении в медико-генетическую консультацию у ребенка установили микроцефалию, низкий скошенный лоб, суженные глазные щели, микрофтальмию, помутнение роговицы, запавшее переносье, широкое основание носа, деформированные ушные раковины, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилию пальцев ног, короткую шею, четырехпальцевую борозду на ладонях, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержку психического развития:

а) какое заболевание можно предположить?

б) каким методом исследования можно поставить точный генетический диагноз?

в) какие методы пренатальной диагностики можно применить для выявления данного заболевания?

Задача 8. У родителей (жена — 47 лет, муж — 49 лет) родился доношенный ребенок. При обращении в медико-генетическую консультацию у ребенка обнаружили плоское лицо, низкий скошенный лоб, большую голову, косой разрез глаз, светлые пятна на радужке, толстые губы, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, высокое небо, неправильный рост зубов, дефект межпредсердной перегородки, на ладонях четырехпальцевую борозду, главный ладонный угол 69° , радиальные петли на 4-м и 5-м пальцах рук, задержку умственного развития:

- а) какое заболевание можно предположить?
- б) какие методы следует использовать для постановки точного диагноза?
- в) какой прогноз дальнейшей жизнеспособности этого ребенка?
- г) какие методы пренатальной диагностики следует применить для выявления данного заболевания?

Задача 9. В молодой семье родился ребенок, плач которого напоминает кошачье мяуканье. При обращении в медико-генетическую консультацию у ребенка обнаружили лунообразное лицо, мышечную гипотонию, микроцефалию, антимонолоидный разрез глаз, косоглазие, низко расположенные деформированные ушные раковины, задержку психического развития:

- а) какое заболевание можно предположить?
- б) какие методы следует использовать для постановки диагноза?
- в) какой прогноз дальнейшей жизнеспособности этого ребенка?
- г) какие методы пренатальной диагностики следует применить для выявления заболевания?

Задача 10. Пробанд — гемофилик. Его здоровый брат и здоровая сестра обратились к врачу по вопросу о вероятности рождения в их семьях больных гемофилией детей, при условии, что их супруги не имеют генов гемофилии. Дифференциальная диагностика формы гемофилии пробанда показала наследуемую рецессивно, сцепленную с X-хромосомой гемофилию А. Анализ родословной подтвердил сцепленное с полом наследование в данной семье. Пенетрантность гена гемофилии у гемизигот полная:

- а) может ли здоровый брат пробанда передать своему ребенку ген гемофилии?
- б) какой совет должен дать врач-генетик брату пробанда?
- в) какова вероятность того, что здоровая сестра пробанда передаст своему ребенку ген гемофилии?
- г) какова вероятность того, что при наличии 3-х детей в семье сестры пробанда, один ребенок будет больным?

Задача 11. Пробанд болен гемофилией. Его брат, сестра и родители, являющиеся двоюродными сибсами, здоровы. Брат и сестра пробанда об-

ратились к врачу по вопросу о прогнозе заболевания у потомства. При дифференциальной диагностике формы гемофилии установлена афибриногенемия (редко встречающаяся форма, обусловленная рецессивным аутосомным геном). Родословная подтвердила аутосомно-рецессивное наследование гемофилии в семье. Пенетрантность у гомозигот по рецессивному гену полная:

а) может ли здоровый брат пробанда передать своему ребенку ген гемофилии?

б) какой совет следует дать брату пробанда, если он желает вступить в брак с женщиной, которая не является его родственницей?

в) брат пробанда желает вступить в брак со своей двоюродной сестрой; установите вероятность рождения больного ребенка, допустив, что рецессивный ген попал в родословную лишь через одного из общих предков;

г) здоровая сестра пробанда желает вступить в брак с мужчиной, который не является ее родственником. Какова вероятность рождения больного ребенка? Какой совет следует дать сестре пробанда?

Задача 12. В медико-генетическую консультацию обратились две супружеские пары, у которых родились дети с дефектом твердого неба («волчья пасть»). Изучив родословную каждой семьи, и выяснив их бытовые и производственные условия, врачи пришли к заключению, что у супругов А все последующие дети, а также внуки не должны иметь этого дефекта, а у супругов Б существует большая вероятность появления его у детей и внуков. Укажите возможные механизмы появления данного дефекта у ребенка в семье А и в семье Б.

Задача 13. Сын американского банкира Твистера страдал одновременно тремя болезнями: гемофилией, дальтонизмом и полным отсутствием зубов. Эти болезни обусловлены генами, находящимися в X-хромосоме. Твистер младший много лет прожил вдали от родителей, в Париже, где и умер в 1944 году. После его смерти к Твистеру старшему явилась француженка с 15-летним мальчиком, у которого тоже сочетались гемофилия, дальтонизм и отсутствие зубов. Женщина сообщила, что этот мальчик — сын покойного Твистера младшего и его законный наследник, но документы, подтверждающие это, утрачены во время оккупации Франции. Несмотря на отсутствие документов, Твистер признал мальчика своим внуком. Семейный врач убедил его, что такое совпадение редкого сочетания трех наследственных болезней доказывает, что этот мальчик — его внук. Согласны ли Вы с мнением доктора?

Задача 14. Беременной женщине 50 лет, отец которой был гемофиликом, произвели амниоцентез для того, чтобы определить пол плода, а также выявить у него возможные хромосомные аномалии. Но вырастить культуру клеток плода для кариотипирования не удалось, эти клетки погибли.

Поэтому цитогенетические исследования пришлось ограничить определением полового хроматина. Установлено, что клетки плода не содержат ни X-, ни Y-хроматина. Следует ли на этом основании рекомендовать прерывание беременности?

Задача 15. В эндокринологический диспансер были направлены двое больных мужчин (А и Б), у которых 20 % клеток букального эпителия содержат X-хроматин. Обоим был введен один и тот же гормональный препарат, после чего содержание клеток с X-хроматином у А повысилось до 30 %, а у Б упало до 10 %. Лечащий врач, получив результаты анализа, распорядился, чтобы больному А продолжали вводить данный препарат, а больному Б прекратили. Больной Б обратился в горздравотдел с жалобой, где написал, что врач поступил неправильно, отменив ему гормонотерапию. Изложите свое мнение по поводу действий лечащего врача.

Задача 16. Мужчина и его сын больны гемофилией. Жена мужчины беременна. Опасаясь, что у нее родится сын гемофилик, она обратилась в медико-генетическую консультацию, с целью определить пол плода и прервать беременность, если выяснится, что плод мужского пола. Врачи, побеседовав с нею, рекомендовали ей сразу прервать беременность, не проводя амниоцентеза. Верна ли эта рекомендация?

Задача 17. Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками фенилкетонурии: а) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта; б) умственная отсталость, микроцефалия, «мышинный» запах, судорожные эпилептиформные припадки, слабая пигментация кожи и волос; в) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины; г) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей; д) плоское лицо, низкий скошенный лоб, светлые пятна на радужке, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, дефект межпредсердной перегородки, задержка умственного развития?

Задача 18. Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками синдрома Марфана: а) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта; б) микроцефалия, микрофтальмия, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилия пальцев ног, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержка психического развития; в) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины; г) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей; д) плоское лицо, низкий скошенный лоб, светлые пятна на радужке, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные

раковины, дефект межпредсердной перегородки, задержка умственного развития?

Задача 19. Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками синдрома Патау: а) микроцефалия, микрофтальмия, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилия пальцев ног, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержка психического развития; б) умственная отсталость, микроцефалия, «мышинный» запах, судорожные эпилептиформные припадки, слабая пигментация кожи и волос; в) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины; г) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей; д) плоское лицо, низкий скошенный лоб, светлые пятна на радужке, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, дефект межпредсердной перегородки, задержка умственного развития?

Задача 20. Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками синдрома Дауна: а) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта; б) микроцефалия, микрофтальмия, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилия пальцев ног, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержка психического развития; в) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины; г) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей; д) плоское лицо, низкий скошенный лоб, светлые пятна на радужке, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, дефект межпредсердной перегородки, задержка умственного развития?

Задача 21. Укажите возможные варианты изменений структуры генетического материала, которые лежат в основе возникновения хромосомных болезней: а) трисомии, нонсенс-мутации, делеции; б) нонсенс-мутации, мисценс-мутации, сдвиг рамки считывания генетического кода; в) инверсии, моносомии, сдвиг рамки считывания генетического кода; г) дупликации, нехватки, транслокации, делеции; д) полиплоидия, мисценс-мутации, инверсии.

Задача 22. Укажите возможные варианты изменений структуры генетического материала, которые лежат в основе возникновения болезней обмена веществ: а) трисомии, нонсенс-мутации, делеции; б) нонсенс-мутации, мисценс-мутации, сдвиг рамки считывания генетического кода; в) инверсии, моносомии, сдвиг рамки считывания генетического кода; г) дупликации, нехватки, транслокации, делеции; д) полиплоидия, мисценс-мутации, инверсии.

Задача 23. Какие из перечисленных симптомов являются ведущими в клиническом проявлении хромосомных болезней: а) задержка умственного развития у детей старшего возраста; б) нарушение физического развития; в) нарушение умственного развития в сочетании с пороками развития; г) пороки развития и нормальное умственное развитие; д) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей.

Задача 24. Укажите формулу кариотипа:

- а) при синдроме Эдвардса;
- б) при синдроме Патау;
- в) при синдроме Дауна;
- г) при синдроме «кошачьего крика».

Раздел 17

Определение вероятности генетически обусловленных событий

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

В медицинской генетике определение вероятности генетически обусловленных событий имеет большое значение. Например: генетическая детерминация пола. Яйцеклетки женщины имеют X-хромосому. Сперматозоиды несут X- или Y-хромосому. Равновероятно слияние каждого из них с яйцеклеткой. Если яйцеклетка будет оплодотворена сперматозоидом с X-хромосомой, из зиготы разовьется девочка, если сперматозоидом с Y-хромосомой — мальчик. Так как количество сперматозоидов того и другого типа одинаково, то каждое из этих двух возможных событий равновероятно. Следовательно, в пользу рождения мальчика имеется один благоприятный шанс из двух возможных, то же и в пользу рождения девочки. Отсюда вероятность рождения мальчика или девочки составляет $1/2$ (50 %).

Вероятность (P) в ее количественном выражении представляет частное от деления числа благоприятных шансов (F) на общее число всех шансов (S) или:

$$P = \frac{F}{S} .$$

В нашем случае, когда F равно единице, а S — двум, P равно $1/2$. То же самое можно выразить в процентах:

$$P\% = 100 \frac{F}{S} = 100 \times 1/2 = 50 \% .$$

В большинстве простых случаев, пользуясь этими формулами, можно вычислить вероятность рождения ребенка с определенным наследственным признаком. В более сложных случаях, при вычислении вероятности

генетически обусловленных событий нужно иметь в виду следующие правила.

Правило 1. Вероятность последующего события не зависит от предшествовавших событий.

Если в семье А. первым ребенком была девочка, какова вероятность, что вторым ребенком будет мальчик? Нередко думают, что поскольку расщепление по полу происходит в отношении 1:1, и первым ребенком в семье А. была девочка, значит, вторым должен быть мальчик. Статистика доказывает, что это заключение неправильно. Пол второго ребенка, так же как и пол первого, зависит от случая. Численное соотношение сперматозоидов с X- и Y-хромосомой у отца детей после рождения первого ребенка не изменилось и при мейозе возникает равное число сперматозоидов обоих типов. Следовательно, вероятность рождения мальчика при второй беременности, как и при первой равна $\frac{1}{2}$ или 50 %, и вероятность рождения девочки составляет тоже $\frac{1}{2}$ (50 %).

В семье В. родились два ребенка, обе девочки. Какова вероятность, что третьим ребенком будет тоже девочка? Используя то же рассуждение, следует сказать, что так как соотношение сперматозоидов с X- и Y-хромосомой у отца после рождения двух детей не изменилось, то вероятность того, что третьим ребенком будет девочка составляет 50 %. В общем виде рассматриваемое правило выражается так: при двух или нескольких независимых событиях, вероятность последующего события не зависит от предыдущих. Ле Шателье выразил это в форме афоризма: «Вероятность памяти не имеет».

Правило 2. Вероятность совпадения независимых событий (правило умножения вероятностей).

Семья М. решила иметь двух детей. Какова вероятность, что оба ребенка будут мальчики? Выше было показано, что вероятность рождения ребенка определенного пола при второй беременности не зависит от пола первого ребенка. Это независимые события. При двух зачатиях возможны четыре равновероятных результата:

- 1) первый ребенок мальчик, второй — мальчик;
- 2) первый ребенок мальчик, второй — девочка;
- 3) первый ребенок девочка, второй — мальчик;
- 4) первый ребенок девочка, второй — девочка.

Эти четыре случая представлены на схеме.

1-й ребенок		2-й ребенок		Итого в семье	
пол	вероятность	пол	вероятность	пол	вероятность
Мальчик	1/2 (50 %)	мальчик	1/2 (50 %)	мальчик, мальчик	1/4 (25 %)
		девочка	1/2 (50 %)	мальчик, девочка	1/4 (25 %)
Девочка	1/2 (50 %)	мальчик	1/2 (50 %)	девочка, мальчик	1/4 (25 %)
		девочка	1/2 (50 %)	девочка, девочка	1/4 (25 %)

Нетрудно видеть, что рождение в семье двух мальчиков представляет собой 1 из 4-х равновероятных случаев. Следовательно, по формуле:

$P = \frac{F}{S}$, где $F = 1$, а $S = 4$, вероятность рождения в семье двух мальчиков составляет $\frac{1}{4}$ или 25 %. Этот же результат можно получить и другим путем, умножив вероятности независимых событий. Вероятность того, что первый ребенок будет мальчик — $\frac{1}{2}$, вероятность того, что второй ребенок будет мальчик тоже $\frac{1}{2}$. Отсюда вероятность совпадения двух событий (рождение мальчика при первой и второй беременности) равна $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$ (25 %).

Правило умножения вероятностей позволяет легко решить и такую задачу. Семья В. решила иметь трех детей. Какова вероятность, что все дети будут девочки? Вероятность рождения каждой из трех дочерей составляет $\frac{1}{2}$. Вероятность иметь трех дочерей равна произведению:

$$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{8} \text{ или } 12,5 \%$$

Правило 3. Вероятность, что случится либо одно, либо другое из нескольких несовместимых событий. (Правило сложения вероятностей).

Какова вероятность, что среди двух детей в семье будут и девочка и мальчик (либо первый ребенок девочка, второй мальчик, либо первый — мальчик, второй девочка, но не оба ребенка одного пола)?

Глядя на приведенную выше схему, можно видеть, что в семье из двух детей возможен случай, когда первым ребенком является мальчик, а вторым девочка. Вероятность этого случая $\frac{1}{4}$. Кроме того, возможен случай, когда первый ребенок девочка, а второй — мальчик. Вероятность тоже равна $\frac{1}{4}$. Следовательно, вероятность иметь разнополых детей (либо первый мальчик, вторая девочка, либо первая — девочка, второй мальчик) составляет сумму вероятностей этих событий: $\frac{1}{4} + \frac{1}{4} = \frac{1}{2}$ (50 %).

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Здоровая женщина, брат которой болен гемофилией, вышла замуж за здорового мужчину. При дифференциальной диагностике болезни брата установлена гемофилия В, наследуемая как сцепленный с полом рецессивный признак, что подтверждено анализом родословной. Пенетрантность гемофилии В 100 %. Определите:

- а) вероятность, что первый ребенок будет болен;

б) вероятность, что при наличии в семье двух детей, один из них будет больным.

Решение.

А) Согласно условиям задачи, здоровая женщина, брат которой болен гемофилией, вышла замуж за здорового мужчину. При биохимическом анализе факторов свертывания крови установлено, что болезнь вызвана недостаточностью фактора Кристмаса (фактор IX). Диагноз — гемофилия В. Болезнь наследуется как сцепленный с полом рецессивный признак. Анализ родословной подтвердил это заключение и показал, что мать обратившейся за советом женщины гетерозиготна. Пенетрантность гемофилии 100 %. При определении вероятности рождения больного ребенка, прежде всего, отметим, что генотип консультируемой женщины может быть либо $X^B X^B$, либо $X^B X^b$. Так как ее мать гетерозиготна $X^B X^b$, а генотип ее отца $X^B Y$, то вероятность, что она гомозиготна равна $1/2$, так же как и вероятность гетерозиготности. Вероятность рождения больного ребенка у гетерозиготной женщины при браке с нормальным мужчиной составляет $1/4$. Следовательно, вероятность, что ребенок от этого брака будет болен гемофилией составляет $1/2 \times 1/4 = 1/8$ (12,5 %).

Б) При консультировании этого случая врач должен иметь в виду следующие обстоятельства. Во-первых, если при положительном совете консультанта, семья захочет иметь двух детей, то вероятность того, что один из них будет болен равна $1/8 + 1/8 = 1/4$. Во-вторых, вероятность рождения гетерозиготного носителя составляет при одном ребенке в семье $1/8$, а при двух — $1/4$. Вероятность передачи гена гемофилии потомству (больные + носители) равна, при одном ребенке в семье, $1/4$. Если же семья будет иметь двух детей, то вероятность, что один из них будет либо больным, либо носителем, составляет 50 %.

Задача 2. Глюкозурия — аутосомно-рецессивное заболевание. Каков риск рождения больного ребенка у супругов, каждый из которых имел больного брата?

Решение. Больной ребенок может родиться при условии, что оба родителя гетерозиготны. Каждый из супругов гетерозиготен с вероятностью $2/3$. Согласно правилу умножения риск рождения больного ребенка равен:

$$1/4 \times 2/3 \times 2/3 = 1/9 \text{ (11,11 \%)}.$$

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Ретинобластома — злокачественная опухоль глаза — детерминируется доминантным аутосомным геном с пенетрантностью около 60 %. В семье здоровых родителей ребенок болен ретинобластомой. Тетка по линии отца этого ребенка также больна. Какова вероятность, что другой ребенок в этой семье будет болен?

Задача 2. Мужчина с аутосомно-рецессивным заболеванием состоит в браке со своей двоюродной сестрой, которая здорова. Рассчитайте риск рождения в этой семье больного ребенка.

Задача 3. У здоровых родителей 5 детей. Два сына больны гемофилией, сын и две дочери здоровы. Какова вероятность заболевания гемофилией внуков?

Задача 4. У человека доминантный ген A детерминирует ахондроплазию (карликовость, резкое укорочение скелета конечностей). Его аллель, рецессивный ген a , обуславливает нормальное строение скелета. Какова вероятность рождения ребенка с ахондроплазией, если женщина, имеющая нормальное строение скелета, вышла замуж за мужчину:

- а) гетерозиготного по гену ахондроплазии;
- б) гомозиготного по гену ахондроплазии.

Задача 5. Семейная миоплегия (периодически повторяющиеся параличи конечностей) обусловлена доминантным геном — M . Определите вероятность рождения у них больного ребенка, если:

- а) больной мужчина, гетерозиготный по гену семейной миоплегии, женился на здоровой женщине;
- б) муж и жена — родственники, оба гетерозиготны по гену семейной миоплегии.

Задача 6. У человека при сперматогенезе образуются в равных количествах сперматозоиды двух типов. Сперматозоиды с X -хромосомой при оплодотворении яйцеклетки детерминируют развитие особи женского пола, а сперматозоиды с Y -хромосомой — мужского. Какова вероятность, что:

- а) первым ребенком в семье будет мальчик;
- б) вторым ребенком в семье N . будет девочка, если первым ребенком был мальчик;
- в) вторым ребенком в семье N . будет мальчик?

Задача 7. Семья P . решила иметь двух детей. Какова вероятность, что:

- а) оба ребенка будут девочки;
- б) первый ребенок будет девочка, а второй — мальчик;
- в) один из детей будет девочка, а другой — мальчик?

Задача 8. Наследственное заболевание обусловлено доминантным аутосомным геном P . Мать больна и гетерозиготна по гену P , отец здоров. Какова вероятность, что:

- а) их первый ребенок будет больным;
- б) второй ребенок будет здоров, если первый ребенок болен;
- в) из двух детей в семье оба ребенка будут больны?

Задача 9. Наследственное заболевание обусловлено рецессивным аутосомным геном n . Оба родителя здоровы и гетерозиготны по гену n :

- а) какова вероятность, что их первый ребенок будет больным?
- б) какова вероятность, что при рождении трех детей все они будут здоровы?

в) какая часть их детей будут либо больными, либо носителями гена n ?

Задача 10. Рецессивный ген n детерминирует болезнь. В поколении дедов — все здоровы. Бабушка со стороны отца и дед со стороны матери гетерозиготны по гену n , остальные гомозиготны (NN). Какова вероятность, что их внук:

- а) будет болен;
- б) будет гетерозиготным носителем;
- в) получит ген n (будет либо больным, либо гетерозиготным носителем)?

Задача 11. Определите вероятность:

- а) что сын получит рецессивный аллель (n) от гетерозиготного отца;
- б) что внук получит рецессивный аллель (n) от гетерозиготного деда;
- в) что правнук получит рецессивный аллель (n) от гетерозиготного прадеда.

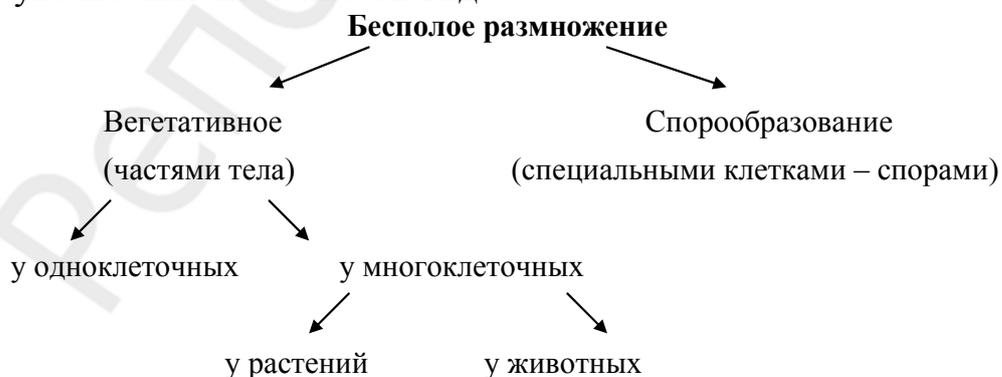
Раздел 18 Размножение организмов

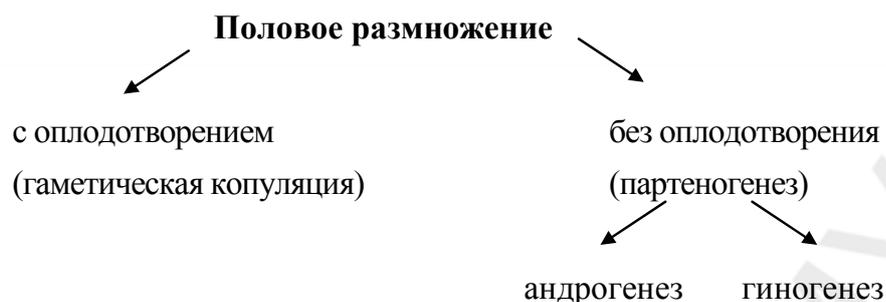
ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Размножение — одно из основных универсальных свойств живого, обеспечивающее воспроизведение себе подобных, в основе которого лежит передача генетической информации из поколения в поколение.

Формы размножения организмов

Наиболее древний способ — бесполое размножение организмов. У паразитов бесполое размножение является средством расселения и быстрого увеличения численности вида.





Особенности репродукции человека

Способность к репродукции у человека появляется с наступлением половой зрелости. Признаками ее являются первые менструации у девочек (в среднем с 12–15 лет) и поллюции у мальчиков (с 13–16 лет). Длительность репродуктивного периода у женщин — до 40–45 лет, у мужчин — до смерти.

Репродукция человека, в отличие от животных, не имеет сезонности. Она зависит от ряда социально-экономических факторов. Как социальное существо, человек может регулировать деторождение.

Продуцирование гамет яичками происходит в течение всей жизни. Во время одного полового акта с семенной жидкостью выделяется около 200 млн сперматозоидов. В яичнике овоциты — предшественники будущих яйцеклеток — закладываются в эмбриогенезе. При наступлении половой зрелости один раз в лунный месяц образуется овоцит II порядка. Оплодотворение у человека происходит в верхних отделах маточных труб, в течение первых 12 часов после овуляции. Сперматозоиды сохраняют способность к оплодотворению в течение 1–2 суток после попадания в женские половые пути.

Яйцеклетки имеют округлую или слегка овальную форму. Их размеры от 60 мкм до нескольких сантиметров в диаметре. Они неподвижны. Яйцеклетки содержат органоиды и запас питательных веществ (желток). Их цитоплазма видоспецифична.

Сперматозоид состоит из головки, шейки и хвоста. Подвижен. Размеры сперматозоида человека — 52–70 мкм. Но конце головки расположена *акросома* — видоизмененный комплекс Гольджи. Она обеспечивает проникновение сперматозоида в яйцеклетку. Основную часть головки занимает ядро, окруженное тонким слоем цитоплазмы. В шейке находятся центросома и спиральная нить, которая состоит из митохондрий. Они продуцируют энергию для движения хвоста.

Процесс формирования гамет называется гаметогенез: *овогенез* — формирование яйцеклеток, *сперматогенез* — формирование сперматозоидов (табл. 5).

Особенности гаметогенеза у человека

1. Митотическое деление овогоний заканчивается до рождения организма. Митоз сперматогоний начинается с периода полового созревания.

2. При овогенезе значительно выражена зона роста, при сперматогенезе зона роста почти не выражена.

3. При овогенезе первое деление мейоза останавливается на стадии диакинеза профазы до полового созревания. Второе деление мейоза останавливается на стадии метафазы и завершается после оплодотворения.

4. При овогенезе зона формирования не выражена, при сперматогенезе зона формирования выражена значительно.

Родившаяся девочка имеет в яичниках около 30 000 овоцитов, достигают зрелости 300–600 (примерно по 13 клеток в год). За период половой жизни мужской организм продуцирует до 500 млрд сперматозоидов (несколько миллиардов на один овоцит II порядка).

Таблица 5

Гаметогенез

Гаметогенез

Содержание генетической информации	Названия клеток	Сперматогенез	Овогенез	Названия клеток	Периоды
$2n2chr4c$	Сперматогонии			Овогонии	Размножения (митоз)
$2n2chr4c$	Сперматоциты I порядка			Овоциты I порядка	Роста
$1n1chr2c$ $1n1chr1c$	Сперматоциты II порядка			Овоциты II порядка и редуционные тельца	Созревания (мейоз)
$1n1chr1c$	Сперматиды				Формирования
$1n1chr1c$	Сперматозоиды			яйцеклетка	Гаметы

Осеменение. Оплодотворение

Ряд процессов, которые обеспечивают встречу женских и мужских гамет называется осеменением. У большинства водных животных *осеменение наружное*: гаметы выделяются во внешнюю среду, и в воде происходит их слияние. При *внутреннем осеменении* (у наземных животных) мужские гаметы вводятся в половые пути самки во время полового акта.

За процессом осеменения следует процесс оплодотворения — слияние гамет с образованием зиготы. Внешняя фаза — это активация яйцеклетки и проникновение в нее сперматозоида. В яйцеклетку может входить один сперматозоид (у млекопитающих) и процесс называется *моноспермия*. После проникновения сперматозоида на поверхности яйцеклетки образуется оболочка оплодотворения, и другие сперматозоиды не могут попасть

внутри. На этом заканчивается внешняя фаза оплодотворения. Во внутреннюю фазу оплодотворения происходит *синкариогамия* — слияние гаплоидных ядер гамет и образование диплоидного ядра зиготы. Слияние гамет у человека происходит в верхней трети яйцевода.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. При исследовании оплодотворяющей способности сперматозоидов у мужчин по фамилии Петров и Иванов установлено, что сперматозоиды выглядят нормально, но у Петрова они не движутся, а у Иванова собираются на наружной оболочке женской половой клетки, не проникая внутрь. Объясните, с какими дефектами (структурными или химическими) могут быть связаны эти нарушения поведения.

Решение: Указанные нарушения способности сперматозоидов у Петрова связаны с неполноценностью сократительного белка в хвосте сперматозоида или с неполноценностью митохондрий по продуцированию АТФ; у Иванова — с неполноценностью акросомы.

Задача 2. В овоците II порядка и в сперматоците II порядка в одной из хроматид возник мутантный ген. Одинакова ли вероятность наличия этого гена в мужской и женской гамете?

Решение. Нет: при делении сперматоцита II порядка мутантный ген обязательно попадет в одну из сперматид, а затем и в сперматозоид, а при делении овоцита II порядка мутантный ген может попасть в гамету или в полярное тельце.

Задача 3. Мужчина фенотипически здоров, но у него обнаружена сбалансированная транслокация хромосомы 21 на хромосому 15. Может ли эта мутация отразиться на его потомстве?

Решение. Эта хромосомная мутация может повлечь за собой нарушения мейоза при сперматогенезе. Возможно образование 4 вариантов сперматозоидов:

- 1) 23 хромосомы, хромосома 21 свободна;
- 2) 23 хромосомы, но хромосома 21 транслоцирована;
- 3) 24 хромосомы за счет двух хромосом 21, свободной и транслоцированной;
- 4) 22 хромосомы, хромосома 21 отсутствует.

Таким образом, вероятность рождения детей с синдромом Дауна высокая.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. В ооците II порядка во время интеркинеза возник мутантный ген. Укажите в процентах вероятность перехода этого гена в зиготу.

Задача 2. Синдром Дауна обусловлен наличием в кариотипе лишней 21-й хромосомы. У женщин при этом синдроме происходит овогенез. Определите вероятность образования зиготы с лишней 21-й хромосомой у такой женщины, если ее муж здоров.

Задача 3. В сперматоците I порядка оказалась пара гомологичных хромосом с мутантными генами. В одной из этих хромосом мутантный ген А находится на конце ее длинного плеча. Во второй хромосоме в этом месте находится нормальный ген, но в начальном отделе плеча — мутантный ген С. Могут ли образоваться сперматозоиды, содержащие оба мутантных гена?

Задача 4. Почему с возрастом у человека частота нарушений мейоза при овогенезе повышается в значительно большей степени, чем при сперматогенезе?

Задача 5. Почему у 37-летней женщины, если она забеременела, меньше шансов родить здорового ребенка, чем у молодой?

Задача 6. Можно ли считать клоном потомство одной гермафродитной особи, полученное путем самооплодотворения?

Задача 7. Олю мать родила в 25 года, а Юру — в 28. Отец старше жены на 10 лет. Определите, сколько времени длилось развитие ооцитов II порядка для Оли и Юры (заканчивая образованием яйцеклетки).

Задача 8. В отделившееся полярное тельце попало большее, чем обычно цитоплазмы. Отразится ли это на последующем развитии эмбриона, если его генотип остался нормальным?

Задача 9. У женщины в ооците I порядка оказалось 47 хромосом за счет лишней X-хромосомы. Какова вероятность (в процентах), что у зиготы будет лишняя X-хромосома?

Задача 10. У самца дрозофилы происходит мейоз, но без кроссинговера. Являются ли его гаметы идентичными?

Задача 11. Молочная планария — гермафродит и может создать потомство в результате самооплодотворения. Кроме того, она способна размножаться бесполом путем. Одинаков ли генотип у потомков одной особи, полученных в результате самооплодотворения и бесполого размножения?

Задача 12. При вскрытии трупа 22-летней женщины оказалось, что яичники имеют неодинаковые размеры. Обнаружено:

Правый яичник (меньший)	Левый яичник (большой)
17 000 фолликулов	25 000 фолликулов
10 рубцов от желтых тел	48 рубцов от желтых тел

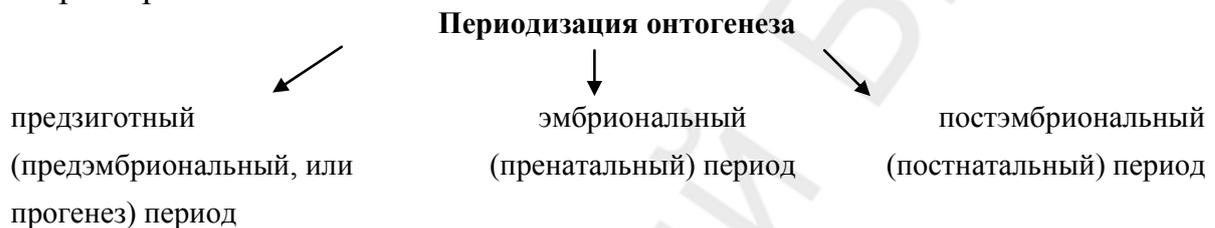
Фолликулы были мелкие, но 219 имели диаметр свыше 100 мкм. Если предположить, что каждый фолликул образует одно желтое тело, то:

- а) в каком возрасте у этой женщины начались овуляции?
- б) примерно, сколько лет у нее могла бы продолжаться овуляции?

Раздел 19 Основы онтогенеза

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Онтогенез — индивидуальное развитие от образования зиготы до смерти организма.



Предзиготный период, или прогенез — это период образования и созревания тех половых клеток родителей, которые сформируют зиготу. Качество гамет, наличие в них мутантных генов оказывает существенное влияние на здоровье будущих потомков.

Эмбриональный, или пренатальный, период начинается с момента образования зиготы и заканчивается рождением нового организма или выходом его из яйцевых оболочек.

Постэмбриональный, или постнатальный, период — от рождения организма или выхода из яйцевых оболочек и до смерти.

Зигота — одноклеточная стадия развития многоклеточного организма, которая образовалась при слиянии мужской и женской гамет. Тип дробления зиготы определяется типом яйцеклетки, который зависит от количества питательных веществ (желтка) и их распределения.

Клетки, которые образуются при дроблении зиготы, называются *бластомерами*. Бластомеры располагаются по периферии в один слой и образуют *бластулу* — однослойный зародыш.

Слой клеток называется *бластодермой*. Клетки бластодермы называются эмбриональными клетками. Полость бластулы получила название первичной полости, или *бластоцеля*.

За стадией бластулы следует гастрюляция — образование гастрюлы — двухслойного зародыша.

Выделяют 4 типа гастрюляции: *инвагинация, иммиграция, деляминация и эпиволия*. У человека гастрюляция идет по смешанному типу — одновременно сочетаются несколько ее типов.

Закладка третьего (среднего) зародышевого листка — мезодермы — происходит двумя способами — *телобластическим* и *энтероцельным*.

После образования зародышевых листков происходит закладка осевых органов, *гистогенез* — процесс образования тканей и *органогенез* — процесс образования органов.

Производные зародышевых листков

Эктодерма дает начало эпидермису, центральной нервной системе, начальному и конечному отделам пищеварительной трубки.

Из энтодермы образуются хорда, средний отдел пищеварительной трубки и дыхательная система.

Из мезодермы образуются опорно-двигательный аппарат, сердечно-сосудистая система, мочеполовой аппарат.

Механизмы, обеспечивающие эмбриогенез

1. Дифференциальная активность генов — в течение эмбрионального развития различные блоки генов имеют строго определенный порядок репрессии и дерепрессии.

2. Детерминация — выбор конкретного пути развития, приобретение клетками способности развиваться в определенном направлении и одновременно ограничение их будущих возможностей развития.

В начале эмбриогенеза бластомеры тотипотентны (могут дать начало целому организму) и их развитие зависит от внешних индукторов и соседних клеток. На более поздних стадиях эмбриогенеза клетки становятся детерминированными (их развитие предопределено) и они развиваются по намеченному плану.

3. Дифференцировка — биохимическая, функциональная и морфологическая специализация клеток; изменение развивающейся структуры, при котором относительно однородные образования становятся все более различными.

Фазы дифференцировки:

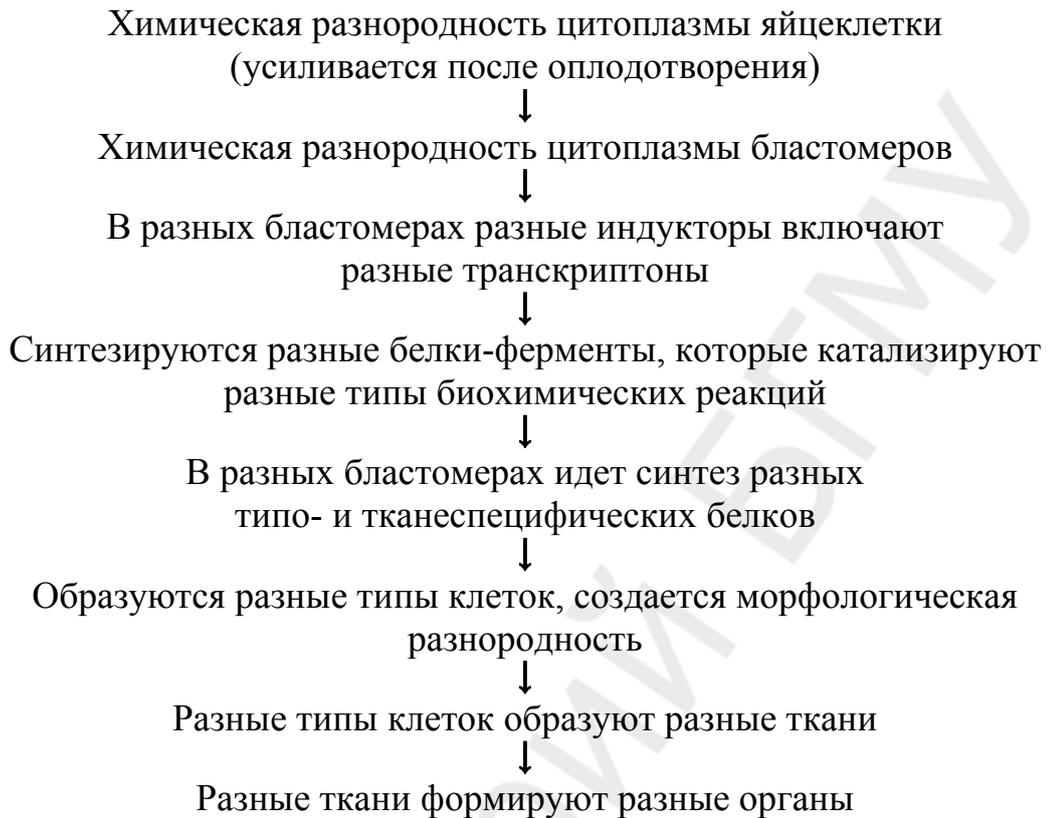
- зависимая (до стадии ранней гастрюлы);
- независимая (на стадии поздней гастрюлы).

4. Морфогенез — процесс возникновения новых структур и изменения их формы в ходе онтогенеза.

Генетические основы дифференцировки

Генетическая дифференцировка связана с уникальностью яйцеклетки. Ее уникальность проявляется в разнородности цитоплазмы — разные участки цитоплазмы имеют различный набор химических веществ и обладают разными потенциями.

Этапы дифференцировки



Механизмы морфогенеза:

1. **Эмбриональная индукция** — влияние группы клеток эмбриона на соседние клетки. Первичный индуктор (верхняя губа бластопора) детерминирует образование нервной трубки, затем индуцируется развитие хорды, а после этого пищеварительной трубки.

2. **Морфогенетические поля** — дистантные взаимодействия клеток электрической или гравитационной природы.

3. **Градиент физиологической активности** — интенсивность обменных процессов выше в головном отделе зародыша по сравнению с хвостовым, что оказывает пространственное регулирующее действие на морфогенез.

4. **Позиционная информация клетки** — при помощи межклеточных взаимодействий каждая клетка оценивает свое местоположение в зачатке органа, а затем дифференцируется в соответствии с этим положением.

Периоды наибольшей чувствительности зародыша к действию факторов окружающей среды называются **критическими периодами**:

1) **имплантация** — внедрение эмбриона в слизистую оболочку матки (6–7-е сутки после оплодотворения);

2) **плацентация** — начало образования плаценты (14–15-е сутки после оплодотворения);

3) *роды* — выход из материнского организма, перестройка функционирования всех систем органов, изменения способа питания (39–40-я неделя).

Критические периоды совпадают с переходами от одного периода развития к другому и изменениями условий существования зародыша.

Процесс нарушения эмбриогенеза под влиянием факторов окружающей среды называется **тератогенезом**. Факторы, вызывающие тератогенез называются *тератогенами* (антибиотики, хинин, хлоридин, антидепрессанты, алкоголь, никотин, «токсины» паразитов, различные виды излучений).

Частота встречаемости пороков развития в популяциях человека — 1–2 %.

Постэмбриональный (постнатальный) период — это период с момента рождения или выхода из яйцевых оболочек и до смерти.

Периодизация постнатального онтогенеза у человека

Период новорождения (1–10 дней): сложный период перестройки всего организма, приспособление к новым условиям существования.

Грудной период (11 дней – 12 месяцев): вскармливание ребенка молоком матери; интенсивный рост.

Период раннего детства (1–3 года): ребенок учится ходить и говорить, знакомится с окружающим миром.

Первый период детства (4–6 лет): ребенок всем интересуется и стремится все понять, осваивает элементарные трудовые навыки.

Второй период детства (девочки 7–11 лет, мальчики 7–12 лет): замедляется рост, интенсивно развивается мышечная система.

Подростковый период (девочки 12–15 лет, мальчики 13–16 лет): начинается половое созревание и повышается интенсивность роста.

Юношеский возраст (девушки 16–20 лет, юноши 17–21 год): заканчивается половое созревание, рост и физическое развитие.

Средний возраст, I период (женщины 21–35 лет, мужчины 22–35 лет): оптимальный период для деторождения.

Средний возраст, II период (женщины 36–55 лет, мужчины 36–60 лет): период наиболее активной профессиональной деятельности; после 35 лет начинают проявляться первые признаки старения — изменяются некоторые биохимические реакции и физиологические функции.

Пожилый возраст (женщины 56–75 лет, мужчины 61–75 лет): продолжают развиваться процессы старения.

Старческий возраст (76–90 лет): заметно выражены старческие изменения.

Возраст долгожителей (свыше 90 лет): до этого возраста доживают чаще женщины.

В постнатальном имеются критические периоды:

1. *Период новорождения* (первые дни после рождения) — идет перестройка всех систем органов на новую среду обитания.

2. *Период полового созревания* (12–16 лет) — гормональная перестройка, поступление в кровь половых гормонов и формирование вторичных половых признаков.

3. *Период полового увядания* (в среднем около 50 лет) — угасание функций половых желез и желез внутренней секреции.

Рост — это увеличение размеров и массы тела.

Основные типы роста тканей и органов человека:

– *лимфоидный* тип; тимус, лимфоузлы, лимфоидная ткань кишечника, селезенки, миндалин; максимальное увеличение их массы до 11–12 лет, а затем уменьшение.

– *мозговой* тип: головной и спинной мозг, глаза, голова развиваются раньше всех других частей тела — после рождения и до 10–12 лет.

– *общий* тип: все тело, мышцы, скелет, органы дыхания, печень — максимальный рост в первый год жизни и в период полового созревания;

– *репродуктивный* тип: различные части половой системы — быстрый рост в период полового созревания.

Последние несколько десятков лет отмечается ускорение физического и физиологического развития детей, называемое акселерацией. *Причиной акселерации* считают следующие факторы: межрасовые браки (повышение гетерозиготности), урбанизацию, повышение радиационного фона, изменение магнитного поля Земли и ряд социальных факторов.

Старение — общебиологическая закономерность, свойственная всем живым организмам. Старость — заключительный этап онтогенеза. Наука о старости называется *геронтология*. Гипотезы старения.

1. *Энергетическая* (М. Рубнер, 1908): организм каждого вида имеет определенный энергетический фонд. Он расходуется в течение жизни и организм погибает.

2. *Интоксикационная* (И. Мечников, 1903): самоотравление организма в результате накопления в толстом кишечнике человека продуктов азотистого обмена и гниения.

3. *Соединительнотканная* (А. Богомолец, 1922): так как соединительная ткань является регулятором трофики клеток и тканей, изменения в ней нарушают межтканевые взаимодействия и приводят к старению.

4. *Перенапряжение центральной нервной системы* (И. Павлов, 1912, Г. Селье, 1936): нервные потрясения и продолжительное нервное перенапряжение вызывают преждевременное старение.

5. *Изменения коллоидных свойств цитоплазмы клеток* (В. Ружичка, М. Маринеску, 1922): измененная цитоплазма плохо удерживает воду, коллоиды из гидрофильных переходят в гидрофобные, укрупняются коллоидные частицы и изменяются их биологические свойства.

6. *Запрограммированное число митозов клеток* (А. Хейфлик, 1965): у различных видов отмечается неодинаковое число клеточных делений — при большей продолжительности жизни их больше (фибробласты эмбрионов человека дают около 50 генераций, у мыши и курицы около 15 генераций).

7. *Генетические*: накопление мутаций; снижение интенсивности и нарушение процессов транскрипции, трансляции и репарации; нарушение самообновления белков.

Старение организма заканчивается смертью. Смерть обеспечивает смену поколений. Причины смерти могут быть различны. *Смерть физиологическая*, или естественная, наступает в результате старения. *Смерть патологическая*, или преждевременная, — результат болезни или несчастного случая.

Смерть клиническая наступает в результате прекращения жизненно важных функций (остановка сердца и дыхания), но сохраняются процессы обмена веществ в клетках и органах.

Смерть биологическая — прекращение процессов самообновления в клетках и тканях, нарушение течения химических процессов, аутолиз и распад клеток.

Реанимация — возможность возвращения человека к жизни из состояния клинической смерти (когда не повреждены жизненно важные органы) через 5–6 минут, пока «живы» клетки коры головного мозга. Методы реанимации применяются в медицине при любых угрожающих состояниях.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Зародыши, имеющие лишние хромосомы, во время дробления остаются живыми, но после его завершения большинство из них гибнет. Чем можно объяснить их выживаемость в пери од дробления?

Решение. В период дробления гены не выполняют гетеросинтетической функции, поэтому избыточные хромосомы не могут нарушить жизнедеятельность бластомеров.

Задача 2. Связаны ли различия свойств трофобластов и эмбриобластов с генетическими различиями их клеток?

Решение. Генотип у клеток трофо- и эмбриобласта одинаков и соответствует генотипу зиготы. Но трофо- и эмбриобласт развиваются из разных бластомеров и получают от них цитоплазму с неодинаковым составом, поэтому происходит включение различных генов и синтез различных белков.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Зародыши, у которых в генотипе имеются нарушения, несовместимые с жизнью, могут нормально пройти весь период дробления. Как это можно объяснить?

Задача 2. К каким последствиям может привести процесс прохождения полного митотического цикла blastomeres зародыша человека?

Задача 3. Если плод резус-положительный, а мать резус-отрицательная, у нее образуются противорезусные антитела. Образует ли антитела резус-отрицательный плод, если его мать резус-положительная?

Задача 4. Незаращение стенки мочевого пузыря связано с отсутствием в наружных мембранах клеток, образующих стенку пузыря, специальных адгезивных белков, с помощью которых эти клетки соединяются друг с другом. Может ли этот дефект быть генетически обусловленным?

Задача 5. В результате оперативного вмешательства был получен эмбрион лягушки с двумя нервными трубками — на спинной и на брюшной стороне. Нервную трубку ему не подсаживали. В чем состояла операция?

Задача 6. Какие периоды постнатального онтогенеза человека по продолжительности больше у мужского организма по сравнению с женским организмом?

Задача 7. Какие периоды постнатального онтогенеза человека по продолжительности больше у женского организма по сравнению с мужским организмом?

Задача 8. Из какого зародышего листка развивается опорно-двигательный аппарат человека?

Задача 9. Каким механизмом морфогенеза можно объяснить тот факт, что у новорожденного ребенка более развита голова, по сравнению с нижними конечностями?

Задача 10. Какой тип роста характерен для селезенки человека?

Задача 11. Какой тип роста характерен для органов дыхания человека?

Задача 12. Какой тип роста характерен для глаз человека?

Задача 13. Какой тип роста характерен для печени человека?

Задача 14. Какая гипотеза объясняет старение организма накоплением в толстом кишечнике человека продуктов азотистого обмена и гниения?

РАЗДЕЛ 20

Медицинская протистология

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

ДИЗЕНТЕРИЙНАЯ АМЕБА, *Entamoeba histolytica* — возбудитель *амебиаза* (амебной дизентерии). Заболевание распространено повсеместно, чаще встречается в странах с жарким климатом.

Морфологические особенности: есть 2 стадии — вегетативная (трофозоит) и циста. Цисты (размеры 8–16 мкм) содержат 4 ядра.

Трофозоиты существуют в 3 формах: малой вегетативной (*forma minuta*), большой вегетативной (*forma magna*) и тканевой. *Малые вегетативные формы* (диаметр 12–20 мкм) способны к передвижению, питаются бактериями, непатогенны. *Большая вегетативная форма* (размеры 30–40 мкм) заглатывает эритроциты, выделяет протеолитические ферменты. Тканевая форма (размеры 20–25 мкм) способна быстро двигаться с помощью псевдоподий. Большая вегетативная и тканевая формы патогенны.

Жизненный цикл: заражение человека происходит через рот (алиментарно) при проглатывании цист. Факторы передачи цист: загрязненные овощи, фрукты и вода. Механические переносчики цист — мухи и тараканы. Из цисты в просвете кишечника образуются 4 малые вегетативные формы. Они могут длительно существовать и превращаться в цисты (цистоносительство). Малая вегетативная форма может переходить в большую вегетативную форму. Этому способствует ряд факторов: нарушение функции пищеварительной системы (потребление острой пищи, голодание), ослабление организма хозяина перенесенными инфекциями, переохлаждение и др. Большая вегетативная форма разрушает эпителий слизистой толстого кишечника. В стенке кишечника *forma magna* превращается в тканевую и по кровеносным сосудам может попадать в печень, мозг и другие органы, вызывая воспалительные процессы. При затухании болезни патогенные формы в просвете кишечника превращаются в малые вегетативные, а затем — в цисты.

Характерные симптомы: кровавая диарея (понос) до 10 и более раз в сутки, боли в животе по ходу начального отдела толстого кишечника (правая подвздошная область). Выраженность интоксикации разная.

Осложнения амебиаза: абсцессы печени и легких, гнойные перитониты, воспалительные процессы кожи промежности.

Лабораторная диагностика: микроскопическое исследование мазков фекалий, содержимого из дна язв и нахождение в них тканевой и большой вегетативной форм. Обнаружение цист в фекалиях возможно при затухании заболевания и цистоносительстве.

Профилактика: соблюдение правил гигиены (чистота рук, мытье горячей водой овощей и фруктов, защита продуктов питания от мух и тараканов), выявление и лечение больных; контроль за санитарным состоянием водоисточников, пищевых предприятий, продовольственных магазинов и рынков; обследование на цистоносительство работников предприятий общественного питания; уничтожение мух и тараканов; санитарно-просветительная работа.

КИШЕЧНАЯ АМЕБА, **Entamoeba coli** сходна по морфологии с дизентерийной. Ее локализация — просвет толстого кишечника человека. Образует трофозоиты и цисты. Зрелые цисты кишечной амебы (размеры 13–25 мкм) содержат 8 ядер. Непатогенна.

РОТОВАЯ АМЕБА, **Entamoeba gingivalis** встречается в кариозных зубах и в налете, покрывающем зубы, на небных миндалинах. Размеры тела от 6 до 30 мкм. Цист не образует. Непатогенна.

АМЕБЫ ГРУППЫ LIMAX. К ним относятся свободноживущие амебы, обитающие в естественных и искусственных водоемах и почве. Попадая в организм человека, они способны вызывать тяжелые воспалительные процессы ЦНС (менингоэнцефалиты).

Морфологические особенности: вегетативные формы рода *Naegleria* (размер 20–30 мкм) имеют короткие широкие псевдоподии (амебоидная стадия). При изменении температуры и других факторов среды образуют жгутики (жгутиковая стадия) и переходят к активному движению. При наступлении неблагоприятных условий инцистируются. У представителей рода *Acanthamoeba* жгутиковой стадии нет. Амебоидные формы имеют многочисленные узкие, заостренные псевдоподии. Цисты могут образовываться в тканях.

Жизненный цикл: амебы группы *Limax* могут паразитировать у человека, обезьян и грызунов. Наиболее вирулентна *Naegleria*. Заражение человека происходит через слизистую носоглотки при купании в открытых водоемах и бассейнах, через воду при умывании (*Naegleria*), цистами с пылью (*Acanthamoeba*). В носовой полости амебы размножаются и по ходу обонятельного нерва проникают в головной мозг.

Характерные симптомы: насморк, недомогание, конъюнктивит, кашель, повышение температуры. Затем появляются симптомы поражения оболочек и вещества головного мозга (высокая температура, рвота, потеря сознания и др.), которые постепенно нарастают и часто при отсутствии лечения через 3–5 дней наступает смертельный исход.

Лабораторная диагностика: обнаружение вегетативных форм в спинно-мозговой жидкости (ликворе).

Профилактика — не купаться в открытых водоемах, санитарный контроль за состоянием воды, санитарно-просветительная работа.

Трипаносомы

Возбудителями африканской сонной болезни (африканский трипаносомоз) являются ***Trypanosoma brucei gambiense*** (западная Африка) и ***Trypanosoma brucei rhodesiense*** (восточная Африка). В Южной Америке распространен американский трипаносомоз (болезнь Шагаса), вызываемый ***Trypanosoma cruzi***.

В цикле развития трипаносом существует следующие стадии:

- *трипомастигота* — паразитирует в организме позвоночных хозяев (человек и животные) и является для них инвазионной стадией;
- *эпимастигота* — существует только в организме переносчика;
- *амастигота* — паразитирует в организме позвоночных хозяев, внутриклеточный паразит.

Морфологические особенности. Тело изогнутое, сплющенное в одной плоскости, сужено на обоих концах, имеет жгутик, который идет по краю ундулирующей мембраны. Длина тела 13–40 мкм, ширина — 1,5–2 мкм. Питаются осмотически. Размножаются продольным делением надвое.

Жизненный цикл: возбудители африканского трипаносомоза проходят 2 стадии развития: трипомастигота и эпимастигота.

Первая часть жизненного цикла трипаносом проходит в пищеварительном тракте специфического переносчика — мухи це-це (р. **Glossina**). При укусах мухами людей (трансмиссивный путь) происходит заражение. Заражение человека возможно и при переливании крови (трансфузионно)

и при использовании нестерильных шприцов. Возможен трансплацентарный путь передачи трипаносом. Вторая часть цикла проходит в организме человека и резервуарных хозяев (для гамбийской трипаносомы — свиньи, а для родезийской — антилопы и рогатый скот). Преимущественная локализация трипаносом — спинномозговая жидкость, откуда они попадают в головной и спинной мозг.

Характерные симптомы: трипаносомозный шанкр в месте укуса мухи, увеличение лимфатических узлов на задней поверхности шеи, повышение температуры, слабость, истощение. Позже появляются симптомы поражения ЦНС: сонливость, прогрессирующее слабоумие, сопорозное (заторможенное), а затем коматозное состояние (потеря сознания). При гамбийском варианте характерен прогрессирующий энцефалит, характеризующийся сонливостью («сонная болезнь»).

Лабораторная диагностика: обнаружение трипаносом в мазках периферической крови, пунктатах лимфатических узлов, спинномозговой жидкости. Используются иммунологические реакции (определение антител в сыворотке крови больных).

Профилактика: защита от укусов мухой це-це, химиопрофилактика, уничтожение мух це-це, выявление и лечение больных и паразитоносителей, санитарно-просветительная работа.

Морфологические особенности возбудителя американского трипаносомоза: паразит не отличается от возбудителей африканского трипаносомоза.

Жизненный цикл: возбудитель болезни Шагаса паразитирует у человека и многих млекопитающих (броненосцев, опоссумов, муравьедов, морских свинок, собак, кошек и др.), которые являются природными резервуарами возбудителя. Специфические переносчики — поцелуйные клопы р. *Triatoma*.

Заражение человека (трансмиссивный путь) происходит при попадании экскрементов с возбудителями на поврежденную кожу (ранки от укусов, расчесы). Заражение возможно при переливании крови, трансплацентарно и через молоко матери. В организме человека трипомастиготы инвазируют клетки различных органов (сердечной и скелетной мускулатуры, нервной системы и др.).

Характерные симптомы: на месте проникновения трипаносом в кожу появляются гиперемия и отек (шагома, диаметром 10–15 см). Через 1–2 недели (выход паразитов в кровь) появляются лихорадка, головная боль, отек лица, боли в области сердца, признаки сердечной недостаточности. Наиболее тяжело заболевание протекает у детей, смертность достигает 14 %.

Осложнения: менингоэнцефалит, поражения вегетативной нервной системы, сердца, печени, селезенки, кишечника, почек, надпочечников.

Лабораторная диагностика: обнаружение трипаносом в мазках крови, спинномозговой жидкости, пунктатах лимфатических узлов, селезенки, костного мозга. Используются иммунологические реакции.

Профилактика: выявление и лечение больных, уничтожение и защита от укусов поцелуйных клопов (отпугивающие средства и др.), санитарно-просветительная работа.

Лейшмании

Leishmania donovani — возбудитель общего (висцерального) лейшманиоза, ***Leishmania tropica*** — кожного лейшманиоза, а ***Leishmania brasiliensis*** — кожно-слизистого лейшманиоза.

Лейшманиозы — трансмиссивные природно-очаговые заболевания. Висцеральный лейшманиоз распространен в странах Средиземноморья, Азии, Африки и Южной Америки. Кожный лейшманиоз встречается в странах Южной Европы, Северной и Западной Африки, Ближнего Востока, Центральной и Южной Азии. Основной очаг кожно-слизистого лейшманиоза находится в Южной и Центральной Америке.

Морфологические особенности: есть 2 формы — *промастигота* (имеет жгутик, отходящий от кинетопласта и размеры до 10–20 мкм) и *амастигота* (безжгутиковая округлая или овальная форма, размер — 3–5 мкм).

Жизненный цикл: специфическими переносчиками лейшманий являются москиты р. *Phlebotomus*. В организме переносчика образуется жгутиковая стадия — промастигота. Заражение человека происходит

при укусах москитом (трансмиссивный путь). В организме хозяина (рептилии, млекопитающие) лейшмании теряют жгутик, превращаются в амастиготы, переходят к внутриклеточному паразитированию и интенсивно размножаются. Природными резервуарами *L. donovani* могут быть шакалы, собаки, грызуны, *L. tropica* — грызуны, *L. braziliensis* — грызуны, обезьяны, ленивцы.

Висцеральный лейшманиоз

(черная болезнь, лихорадка дум-дум, кала-азар, детский лейшманиоз)

Эти заболевания вызывают *L. donovani* и *L. infantum*.

Характерные симптомы: лихорадка неправильного типа, слабость, головная боль, интоксикация, истощение, пигментация кожи, сыпь, увеличение печени и селезенки, анемия. Чаще болеют дети.

Лабораторная диагностика: обнаружение лейшманий в пунктатах костного мозга (грудина), лимфатических узлов, иногда печени или селезенки. Применяются иммунологические методы.

Кожный лейшманиоз (пендинка, восточная язва)

Это заболевание вызывают *L. tropica major* и *L. tropica minor*.

Характерные симптомы: эритематозные бугорки, появляющиеся на коже через 2–6 недель после укуса москита. Позже формируется уплотнение, в центре которого образуется язва с приподнятыми краями (лейшманиома). После заживления язв остаются обезображивающие рубцы.

Лабораторная диагностика: обнаружение лейшманий в мазках из содержимого язв.

Кожно-слизистый лейшманиоз (эспундия)

Это заболевание вызывают *L. brasiliensis*, *L. mexicana* и *L. peruviana*.

Инкубационный период от 2–3 недель до 1–3 месяцев.

Характерные симптомы: язвы, увеличивающиеся в размерах и постепенно разрушающие все мягкие ткани. Разрастание тканей носа, губ, глотки, гортани.

Лабораторная диагностика: обнаружение лейшманий в мазках из содержимого язв.

Профилактика лейшманиозов: защита от укусов москитов (репелленты, противомоскитные сетки), прививки, выявление и лечение больных, уничтожение москитов, уничтожение животных, которые являются резервуарами возбудителей заболеваний, санитарно-просветительная работа.

Лямблия

Lamblia (Giardia) intestinalis — возбудитель лямблиоза. Паразитирует только у человека. Заболевание распространено повсеместно.

Морфологические особенности: грушевидная форма с заостренным задним концом. Размер тела — 10–18 мкм. На переднем конце имеется 4 пары жгутиков. Есть 2 опорных стержня (аксостили), разделяющие тело на 2 симметричные половины, имеющие по 1 ядру и присасывательному диску. Цисты овальной или округлой формы, размером 10–14 мкм.

Жизненный цикл: имеются 2 стадии: вегетативная (трофозоит) и циста. Заражение происходит алиментарным путем при заглатывании цист с немытыми овощами и фруктами, с водой. Эксцистирование происходит в верхнем отделе тонкого кишечника и в желчных ходах.

Характерные симптомы: общее недомогание, снижение аппетита, тошнота, боли в эпигастральной области и в правом подреберье, неустойчивый стул (поносы, запоры).

Лабораторная диагностика: обнаружение вегетативных форм (трофозоитов) в фекалиях или в дуоденальном содержимом.

Профилактика: соблюдение правил личной гигиены, выявление и лечение больных, санитарно-просветительная работа.

Трихомонада

Trichomonas vaginalis — возбудитель урогенитального трихомоноза. Заболевание распространено повсеместно.

Морфологические особенности: имеет овальную форму с заостренным длинным шипом на заднем конце. Размеры тела до 30 мкм. Имеет 5 жгутиков. Один жгутик идет вдоль ундулирующей мембраны. Посередине тела проходит опорный стержень (аксостиль).

Жизненный цикл: заражение происходит при половых контактах, возможно заражение через нестерильный гинекологический инструментарий и перчатки. Поражает мочеполовые пути. Цист не образует.

Характерные симптомы: зуд, жжение в мочеполовых путях, обильные жидкие выделения зеленоватого цвета с неприятным запахом. Иногда возможны осложнения в виде уретрита и простатита у мужчин.

Лабораторная диагностика: обнаружение трофозоитов в нативных мазках содержимого из мочеполовых путей.

Профилактика: выявление и лечение больных, исключение случайных половых контактов, стерильность инструментов смотровых кабинетов, санитарно-просветительная работа.

Малярийные плазмодии

Малярия встречается преимущественно в странах с субтропическим и тропическим климатом. Возбудители малярии человека относятся к отряду Haemosporidia роду Plasmodium. Известно 4 вида:

Plasmodium vivax — возбудитель трехдневной малярии.

Plasmodium ovale — возбудитель малярии типа трехдневной.

Plasmodium falciparum — возбудитель тропической малярии.

Plasmodium malaria — возбудитель четырехдневной малярии.

Жизненный цикл. Человек для возбудителей малярии является промежуточным хозяином, а самки малярийных комаров — основным.

При укусах такими самками здоровых людей происходит их заражение малярией (трансмиссивный путь). Заражение малярией возможно также при переливании крови и трансплацентарно. В этом случае инвазионной стадией для человека является эритроцитарный шизонт, поэтому такая малярия называется **шизонтной**.

Характерные симптомы: чередующиеся через определенное время приступы лихорадки. Приступ длится 6–12 часов, в нем можно выделить 3 фазы: озноб, жар, пот. При трехдневной малярии приступы повторяются через 48 часов, а при четырехдневной — через 72 часа. Это связано с тем, что продолжительность эритроцитарной шизогонии для *Pl. vivax*, *Pl. ovale* и *Pl. falciparum* составляет 48 часов, а для *Pl. malaria* — 72 часа.

У больных наблюдается увеличение печени и селезенки (здесь разрушаются пораженные эритроциты). Заболевание сопровождается анемией (малокровием), которая проявляется слабостью, бледностью кожных покровов, головокружениями, снижением артериального давления.

Тропическая малярия протекает наиболее тяжело и является причиной летальных исходов (до 98 % всей летальности от малярии). У больных могут развиваться **осложнения**: малярийная кома, острая почечная недостаточность и др. Основными причинами осложнений являются: большое количество (до 60 000) кровяных мерозоитов, последовательно образующихся из одного тканевого шизонта; эритроцитарная шизогония происходит в капиллярах внутренних органов (головного мозга).

Лабораторная диагностика: обнаружение паразитов в крови (толстая капля, мазок). Кровь рекомендуется брать во время приступа или сразу же после него. Для определения видовой принадлежности плазмодиев, обращают внимание на следующие признаки (табл. 6):

Таблица 6

Дифференциальная диагностика возбудителей малярии в мазке крови (окраска по Романовскому–Гимза)

Возбудитель, признак	<i>Pl. vivax</i>	<i>Pl. malaria</i>	<i>Pl. falciparum</i>	<i>Pl. ovale</i>
Стадии развития в периферической крови	Все стадии шизонтов и гамонты	Все стадии шизонтов и гамонты	Кольца и гамонты; шизонты — в тяжелых случаях	Все стадии шизонтов и гамонты

Стадия кольца	Форма перстня размеры $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ диаметра эритроцита, иногда 2–3 в эритроците	Как у <i>Pl. vivax</i> всегда по одному в эритроците	Мелкие, размер $\frac{1}{6}$ – $\frac{1}{5}$ диаметра эритроцита, часто 2–3 в эритроците	Как у <i>Pl. vivax</i>
Шизонты	Неправильной амебовидной формы, крупные с вакуолями	Округлой или лентовидной формы, размер не превышает нормальный эритроцит	Округлой формы крупнее, чем у <i>Pl. malaria</i> , обнаруживаются в тяжелых случаях	Округлой формы, крупнее, чем у <i>Pl. malaria</i>
Морула	12–18 мерозоитов средней величины	8–12 мерозоитов средней величины	12–24 мерозоита, мелкие	6–12 мерозоитов, крупные
Гамонты	Округлые, крупные, заполняют увеличенный эритроцит	Как у <i>Pl. vivax</i> не превышают размера нормального эритроцита	Полулунные	Округлые

Окончание табл. 6

Возбудитель, признак	<i>Pl. vivax</i>	<i>Pl. malaria</i>	<i>Pl. falciparum</i>	<i>Pl. ovale</i>
Зернистость в пораженных эритроцитах	Мелкая, обильная, красная (Шюффнера)	Отсутствует	Выявляется редко, розово-фиолетовые пятна (Маурера)	Более крупная и менее обильная, чем у <i>Pl. vivax</i> (Джеймса)
Пораженные Эритроциты	Увеличены, неправильной формы	Не изменены	Не изменены	Заметно увеличены, с неровными краями

Профилактика: защита от укусов комаров (использование репеллентов) и химиопрофилактика (применение плазмоцидных препаратов), выявление и лечение больных и паразитоносителей, уничтожение переносчиков — комаров рода *Anopheles*, санитарно-просветительная работа.

Токсоплазма

Toxoplasma gondii — представитель класса Споровики, отряда Кокцидии, возбудитель токсоплазмоза. Заболевание распространено повсеместно. От 6 до 90 % людей в различных регионах имеют антитела к токсоплазме, в среднем инвазировано 30 % жителей Земли.

Морфологические особенности: трофозоит (вегетативная стадия) имеет полулунную форму, размеры 4–7 × 2–4 мкм. Один его конец заострен, другой закруглен. На заостренном конце токсоплазмы есть конноид, служащий для прикрепления паразита к клетке хозяина.

Цикл развития: основные хозяева — представители семейства Кошачьих (домашняя кошка, рысь и др.). Промежуточные хозяева — все млекопитающие (включая человека), птицы и рептилии.

Источники инвазии: 1) кошки, выделяющие во внешнюю среду ооцисты со спорозоитами; 2) дикие и домашние животные, птицы и человек, выделяющие тканевые цисты с трофозоитами в слюне, носовой слизи, околоплодных водах, сперме, фекалиях, молоке; 3) мясо домашних и диких животных и птиц.

Способы заражения:

1) алиментарный — через зараженную пищу животного происхождения (мясо, молоко, яйца);

2) контактный — при контактах с кошками (загрязнение рук ооцистами), через поврежденную кожу и слизистые при обработке шкур инвазированных животных;

3) воздушно-капельный (токсоплазмы обнаруживаются в носоглоточной слизи, слюне, есть легочные формы заболевания);

4) трансплацентарный; частота передачи токсоплазм плоду составляет около 27 %.

Характерные симптомы. Приобретенный токсоплазмоз протекает доброкачественно, чаще бессимптомно. Клиническое проявление встречается у людей с ослабленным иммунитетом. Заболевание протекает с симптомами хронической интоксикации (длительное повышение температуры до 37,3–37,5 °С, слабость, вялость, снижение аппетита, головная боль, снижение памяти и др.), увеличиваются периферические лимфатические узлы (шейные, затылочные, паховые). Клиника острого токсоплазмоза характеризуется выраженной общей интоксикацией, лихорадкой, увеличением печени и селезенки, развитием миокардита. Появляются сыпь и тяжелые поражения центральной нервной системы (энцефалит).

Врожденный токсоплазмоз. При заражении в первые месяцы беременности часто наблюдаются самопроизвольные выкидыши или мертворождения. При более позднем заражении нарушается развитие головного мозга плода (гидроцефалия), развиваются менингоэнцефалиты, иногда — воспаление оболочек глаза, желтуха, увеличение печени и селезенки.

Лабораторная диагностика: иммунологические методы (определение антител в крови больных людей). Иногда удается обнаружить паразитов в мазках крови, пунктатах лимфатических узлов и спинномозговой жидкости.

Профилактика: соблюдение правил гигиены после контактов с кошками, употребление только хорошо термически обработанного мяса животных и птицы, кипяченого молока, соблюдение правил разделки и переработки туш животных; защита окружающей среды и водоисточников от загрязнения выделениями животных, санитарно-просветительная работа.

Для профилактики врожденного токсоплазмоза необходимо своевременное обследование беременных и при необходимости проводить специфическое лечение.

Балантидий

Balantidium coli — единственный паразит человека из класса Ресничные, вызывает балантидиаз (инфузорную дизентерию). Заболевание распространено повсеместно.

Морфологические особенности: тело овальной или яйцевидной формы; размеры 30–150 × 40–70 мкм. На переднем конце расположен перистом, переходящий в цитостом и воронкообразный цитофарингс. На заднем конце тела имеется порошица. Макронуклеус бобовидной или палочковидной формы. Сократительных вакуолей две. Способен образовывать цисты.

Цикл развития: вегетативная форма паразитирует в толстом отделе кишечника, преимущественно в слепой кишке. Заражение человека происходит алиментарным путем при проглатывании цист с загрязненными овощами, фруктами, питьевой водой.

Инвазионной стадией является циста. Чаще балантидиазом болеют работники свиноферм, так как свиньи являются источником инвазии. В пищеварительном тракте из цист образуются трофозоиты. В нижних отделах кишечника трофозоиты инцистируются и выделяются с фекалиями наружу.

Характерные симптомы: кровавый понос, боли в животе, рвота, недомогание, слабость, головная боль.

Осложнения: прободение язв и абсцессы печени.

Лабораторная диагностика: обнаружение в мазках фекалий вегетативных форм паразита.

Профилактика: соблюдение правил личной гигиены, выявление и лечение больных. Охрана окружающей среды от загрязнений фекалиями свиней и больных людей, санитарно-просветительная работа.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. При обследовании работников пищеблока у двух из них в окрашенных препаратах кала были обнаружены цисты: у повара — крупные (13–25 мкм), восьмиядерные, у официантки — более мелкие (10–12 мкм), четырехядерные. Повар и официантка считали себя здоровыми. Кто из них может быть источником инвазии для питающихся в столовой людей?

Решение. Повар является цистоносителем непатогенной кишечной амебы, а официантка является цистоносителем патогенной дизентерийной амебы. Ежедневно цистоноситель выделяет с фекалиями около 600 млн.

цист, и при несоблюдении правил личной гигиены может послужить источником заражения большого количества людей.

Задача 2. В инфекционную больницу поступила женщина 45 лет, с подозрением на приступ малярии. У больной высокая (39–40 °С) температура с ознобом, увеличены селезенка и печень, лимфатические узлы. При обследовании больной обнаружено увеличение границ сердца, нарушение ритма сердечных сокращений, на верхней губе слева имеется небольшой свежий рубец. Больная пояснила, что 2 недели назад (когда она была в командировке в Бразилии) ее укусило какое-то насекомое. При исследовании окрашенных по Романовскому мазков крови больной обнаружены протисты округлой и удлиненной (S-образной) формы, цитоплазма голубого цвета, ядро и жгутик — красного. Какие протисты обнаружены в крови больной? Как называется болезнь, возбудителем которой являются обнаруженные протисты? Какое насекомое укусило больную?

Решение. В крови больной женщины обнаружены *Trypanosoma cruzi*, которые вызывают американский трипаносомоз (болезнь Шагаса). Причиной заболевания послужил укус переносчика поцелуйного клопа.

Задача 3. Больной 32 лет, житель Ашхабада, обратился к врачу дерматологу по поводу глубокой долго незаживающей язвы на лице. Вокруг язвы ярко красный болезненный инфильтрат. Язва возникла на месте укуса москита. При микроскопировании мазка из инфильтрата вокруг язвы внутри клеток обнаружены овальные, небольшие (2–6 мкм) протисты без жгутика, с крупным округлым ядром, рядом с ядром кинетопласт, цитоплазма сероголубого цвета. Какие протисты обнаружены в мазке? Как называется заболевание, возбудителем которого являются обнаруженные протисты?

Решение. В мазке обнаружены лейшмании (*Leishmania tropica*), которые вызывают кожный лейшманиоз.

Задача 4. В больницу на обследование поступил мальчик, 14 лет, с подозрением на лямблиоз. Больной жалуется на периодические боли в правом подреберье, нарушения стула, сниженный аппетит. Болеет несколько лет. При многократных исследованиях фекалий мальчика лямблии не обнаружены. Какой материал для анализа необходимо взять, чтобы установить лямблиоз?

Решение. Так как лямблии локализуются в верхнем отделе тонкого кишечника и в желчных ходах, то на исследование необходимо взять содержимое, полученное при дуоденальном зондировании.

Задача 5. В женскую консультацию к акушеру-гинекологу обратилась женщина с жалобами на серозно-гнийные выделения из влагалища. В нативном мазке, приготовленном из свежесобранных выделений, обнаружены подвижные грушевидной формы протисты, размером 15–30 мкм, на пе-

реднем конце 4 жгутика и ундулирующая мембрана. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Какие меры его профилактики?

Решение. В мазке обнаружены трихомонады (*Trichomonas vaginalis*), которые вызывают урогенитальный трихомоноз. Мерами профилактики этого заболевания являются: выявление и лечение больных, исключение случайных половых контактов, стерильность инструментов смотровых кабинетов, санитарно-просветительная работа.

Задача 6. Больной поступил в инфекционную больницу в тяжелом состоянии. Температура 39,9 °С, головная боль, боли в суставах и мышцах, тошнота, рвота, печень и селезенка увеличены, кожа и слизистые бледные. Приступы лихорадки повторялись через день. При опросе выяснено, что больной 1 год находился в командировке в Афганистане. Предварительный диагноз — малярия. При исследовании окрашенных (по Романовскому) мазков крови в эритроцитах обнаружены мелкие (размер $1/5-1/6$ эритроцита) кольцеобразные протисты, часто по 2–3 в одном эритроците, и гамонты полулунной формы. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Какие существуют лабораторные методы его диагностики?

Решение. На основании морфологических особенностей паразита, симптомов заболевания можно предположить тропическую малярию. Методами лабораторной диагностики являются: обнаружение паразитов в крови (толстая капля, мазок). Кровь рекомендуется брать во время приступа или сразу же после него. Иногда используют иммунологические методы.

Задача 7. У молодой женщины две беременности закончились мертворождением, последний ребенок родился с микроцефалией. При гистологическом исследовании окрашенных срезов мозга, глаз, печени и селезенки обнаружены цисты, в некоторых из них видны скопления ядер красно-фиолетового цвета, в других различимы мелкие удлиненные протисты (форма полумесяца) с голубой протоплазмой и красно-фиолетового цвета ядром. Какое заболевание можно предположить?

Решение. На основании морфологических особенностей паразита, симптомов заболевания можно предположить у ребенка врожденный токсоплазмоз.

Задача 8. В районную больницу поступил мужчина, 50 лет, с жалобами на понос, рвоту, боли в животе. Больной много лет работает на свиноферме. При повторном микроскопическом исследовании кала больного бактериальная дизентерия была исключена. В одной из проб кала были обнаружены единичные крупные (60–100 мкм) одноклеточные организмы, яйцеобразной формы, тело покрыто ресничками. Как называется заболевание, вызываемое этим паразитом? Каковы меры его профилактики?

Решение. На основании морфологических особенностей паразита, симптомов заболевания можно предположить балантидиаз. Мерами профи-

лактики этого заболевания являются: соблюдение правил личной гигиены, выявление и лечение больных, охрана окружающей среды от загрязнений фекалиями свиней и больных людей, санитарно-просветительная работа.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. В нативном мазке жидких испражнений с примесью крови и слизи обнаружены два образования размером 30–40 мкм с крупными гомогенными выростами, движение активное, содержат заглоченные эритроциты. Определите вид и стадию паразита.

Задача 2. В нативном мазке кала обнаружены четырехядерные цисты размером 8–16 мкм. Какому виду амёб они принадлежат?

Задача 3. В нативном мазке кала обнаружены восьмиядерные цисты размером 13–25 мкм. Какому виду амёб они принадлежат?

Задача 4. При обследовании работников детского сада у воспитательницы в мазках фекалий обнаружены 4-ядерные цисты. Воспитательница чувствует себя хорошо, можно ли ее допустить к работе?

Задача 5. Можно ли заразиться амебиазом воздушно-капельным способом (от больного), алиментарно (через немытые овощи), трансмиссивно через кровососущих насекомых?

Задача 6. В инфекционную больницу поступила женщина с подозрением на острую бактериальную дизентерию. Больная жалуется на частый, жидкий стул со слизью и кровью, схваткообразные боли в животе, повышение температуры до 39 °С. Обследование больной не подтвердило диагноза бактериальной дизентерии. При микроскопировании нативного препарата испражнений больной обнаружены крупные (30–40 мкм) подвижные протисты, в цитоплазме которых много эритроцитов. Какое заболевание можно предположить?

Задача 7. Стоматолог направил на анализ содержимое налета зубов больного. Каких протистов можно обнаружить в этом анализе?

Задача 8. Возможно ли заражение человека амёбами группы *Limax* воздушно-капельным способом (от больного), алиментарно (через немытые овощи), трансмиссивно (через кровососущих насекомых)?

Задача 9. Ребенок жалуется на общее недомогание, отсутствие аппетита, тошноту, боли в эпигастральной области и в правом подреберье. В дуоденальном содержимом обнаружены протисты, имеющие 2 ядра, 2 аксогилия посредине и 4 пары жгутиков. Дайте латинское название паразита и название болезни, которую они вызывают.

Задача 10. В больницу поступил житель долины реки Гуавьяре (Колумбия). На лице в области носогубного треугольника и крыльев носа

имеются язвы. Хрящевая часть носовой перегородки частично разрушена. Имеются изъязвления на слизистой оболочке мягкого и твердого неба. Какое заболевание можно предположить, и какие лабораторные исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?

Задача 11. У больной 25 лет, сельской жительницы Индии на коже голени имеется неглубокая язва диаметром до 6 см с гнойным отделяемым. Дно язвы красного цвета, края приподняты, неровные, инфильтрированы. Появлению язв предшествовало наличие в коже плотного красного узелка. Укажите предполагаемый диагноз?

Задача 12. К врачу обратился больной с жалобами на зуд кожи. При осмотре пациента обнаружено возвышающееся над кожей уплотнение, в центре которого имеется язва с приподнятыми краями. Вокруг язвы — мелкие высыпания. При микроскопировании содержимого язв обнаружены протисты размером около 3–5 мкм. Наличие жгутика не установлено. Определите вид протиста.

Задача 13. Военнослужащий вернулся полгода назад из Афганистана, где проживал в поселке городского типа. Предъявляет жалобы на появление красноватого цвета зудящих папул, которые увеличиваются в размерах. При осмотре на лице обнаружены плотные узлы, размером с горошину, выступающие над уровнем кожи, безболезненные. Кожа вокруг не изменена. Какое заболевание можно предположить?

Задача 14. К врачу обратился больной с жалобами на повышенную температуру тела, вялость. Кожные покровы землистого оттенка, печень, селезенка и лимфатические узлы увеличены, в крови — анемия. Больной был в командировке в Самарканде. Однажды он обнаружил на коже бледно-розовые узелки, образованные после укусов москитов. Позже появились вышеуказанные симптомы. Врач предположил, что у больного висцеральный лейшманиоз. Можно ли заразиться лейшманиозом от этого больного при непосредственном контакте с ним?

Задача 15. У больного, приехавшего из Латинской Америки, в мазке крови обнаружены протисты размером 13–40 мкм. Тело их изогнутое, суженое на обоих концах, имеется 1 жгутик. Определите вид протиста.

Задача 16. В стационар доставлен житель Камеруна 22 лет. Больной истощен, заторможен, на вопросы отвечает односложно, постоянно засыпает. Лицо маскообразное, нижняя челюсть отвисла, обильное слюноотделение. Какое заболевание можно предположить? Какие лабораторные методы исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?

Задача 17. К врачу обратился больной с жалобами на бессонницу, неспособность сосредоточиться, головную боль. Лимфатические узлы, печень и селезенка увеличены. Больной был в командировке в Африке, где после

укуса насекомого на руке возник болезненный красный инфильтрат, исчезнувший через две недели. Позже появились лихорадка (температура 40 °С), головная боль. Предварительный диагноз — малярия. При микроскопировании окрашенных мазков крови вне форменных элементов обнаружены узкие, размером 27–30 мкм протисты со жгутиком и ундулирующей мембраной. Как называется заболевание, вызываемое этими протистами? Какое насекомое является переносчиком данного заболевания?

Задача 18. В нативном мазке жидких фекалий обнаружены протисты. Форма овальная с заостренным выростом на заднем конце. Размеры тела 5–15 мкм, на переднем конце тела 4 жгутика и один жгутик идет вдоль ундулирующей мембраны. Определите вид протиста.

Задача 19. В нативном мазке из мочеполовых путей обнаружены протисты. Форма овальная с заостренным длинным выростом на заднем конце. Размеры тела около 30 мкм, имеет 5 жгутиков. Определите вид протиста.

Задача 20. У жителя К., работающего на свиноводческой ферме, на протяжении 2-х последних месяцев появились жалобы на боли в животе, рвоту, стул с примесью крови. За время болезни пациент значительно похудел. При лабораторном обследовании фекалий обнаружены крупные протисты. Какое заболевание можно предположить?

Задача 21. В нативном мазке кала обнаружены овальные образования размером около 150 мкм, с бобовидным ядром и двумя сократительными вакуолями, в цитоплазме клетки обнаружены заглоченные эритроциты. Определите вид протиста.

Задача 22. В мазке крови обнаружены трофозоиты лентовидной формы, лежащие поперек эритроцита. Определите вид протиста.

Задача 23. К какому виду плазмодия можно отнести взрослые трофозоиты в мазке крови, если пораженные эритроциты заметно увеличены, с неровными зазубренными краями, имеют крупную зернистость (Джеймса).

Задача 24. В мазке крови больного малярией обнаружены полулунные гамонты. Определите вид плазмодия.

Задача 25. В мазке крови обнаружены крупные амебовидные шизонты с вакуолями. Пораженные эритроциты имеют неправильную форму, мелкую, обильную, красную зернистость (зерна Шюффнера). Определите вид плазмодия.

Задача 26. Изучение мазка периферической крови показало: пораженные эритроциты не изменены, морула содержит от 12 до 24 мелких мерозоитов, в эритроцитах по 2–4 мелких кольцевидных шизонта, гамонты имеют полулунную форму. Определите вид плазмодия и дайте его латинское название.

Задача 27. Больной П. доставлен в больницу с жалобами на сильную головную и мышечную боли, резкую общую слабость, чувство жара во всем теле. Болен 4-й день. Заболевание началось с резкого озноба, который через 2 часа сменился чувством жара во всем теле, температура тела повысилась до 40 °С. Через несколько часов температура снизилась до 35 °С, что сопровождалось обильным потом. Больной П. недавно вернулся из командировки из Экваториальной Африки. Какое заболевание можно предположить?

Задача 28. Больная, жительница Ахмадабада, заболела остро: температура поднялась до 40 °С, что сопровождалось ознобом. Высокая температура держалась несколько часов, затем произошло обильное потоотделение, состояние улучшалось. Через 2 дня вновь возник аналогичный приступ, присоединилась головная боль, тошнота, рвота. При опросе установлено, что 20 дней назад больной перелили кровь. Какое заболевание можно предположить?

Задача 29. В пунктате спинного мозга больного обнаружены паразиты полулунной формы, размером 4–7 × 2–4 мкм. Один конец заострен, другой закруглен, имеется крупное ядро. Определите вид паразита.

Задача 30. Какие из перечисленных хозяев являются окончательными и какие промежуточными для токсоплазмы: человек, кошка, собака, корова, курица?

Задача 31. У больного отмечается общая интоксикация, лихорадка, увеличение печени, селезенки и лимфатических узлов. В спинномозговой жидкости и в пунктатах лимфатических узлов при микроскопировании обнаружены мелкие паразиты полулунной формы с крупным ядром. Какое паразитарное заболевание можно предположить?

Задача 32. У младенца диагностированы желтуха, поражение печени и селезенки, воспаление внутренних оболочек глаза, энцефалит. Позже у него развилась гидроцефалия, эпилепсия, поражения глаз (микро- и анофтальмия) и слабоумие. Какое паразитарное заболевание можно предположить?

Задача 33. У беременной 22-летней женщины на 5 месяце беременности произошел выкидыш. При гистологическом исследовании плаценты, плодных оболочек и ряда органов плода в клетках обнаружены скопления протистов полулунной формы (4–7 мкм), с ярко-красным ядром и голубой цитоплазмой. При опросе выяснилось, что женщина любит животных, у нее в квартире живут кошка и морская свинка. Определите вид паразита.

Раздел 21 Медицинская гельминтология

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Эпидемиологическая классификация гельминтов представлена в табл. 7.

Таблица 7

Эпидемиологическая характеристика гельминтозов

Геогельминтозы	Заболевания	Источник инвазии	Способы заражения	Меры профилактики
	Анкилостомоз Аскаридоз Некатороз Стронгилоидоз Трихоцефалез	Больной человек. Почва, вода, овощи, фрукты	Алиментарный (с немытыми руками, овощами, фруктами, водой)	Соблюдение правил личной гигиены, охрана почвы от загрязнения яйцами гельминтов. Выявление и лечение больных и паразитоносителей

Окончание табл. 7

Биогельминтозы	Заболевания	Источник инвазии	Способы заражения	Меры профилактики
	Альвеококкоз Дифиллоботриоз Дракункулез Описторхоз Парагонимоз Тениаринхоз Тениоз Трихинеллез Фасциолез Филяриатозы Шистосомозы Эхинококкоз	Больной человек. Промежуточные хозяева, переносчики	Алиментарный (с продуктами питания животного происхождения — мясо, рыба). Трансмиссивный (через переносчиков)	Охрана внешней среды от загрязнения яйцами и личинками. Термическая обработка мясных и рыбных продуктов, уничтожение промежуточных хозяев и переносчиков. Ветеринарно-санитарный контроль мясных продуктов. Выявление и лечение больных и паразитоносителей
Контактные	Гименолепидоз Энтеробиоз	Больной человек. Предметы домашнего обихода	Алиментарный (с грязными руками и предметами домашнего обихода)	Соблюдение правил личной гигиены. Обеззараживание предметов обихода. Выявление и лечение больных и паразитоносителей

1) *геогельминты* — это черви, личинки которых развиваются в почве;

2) *биогельминты* — это черви, цикл развития которых происходит со сменой хозяев (основных и промежуточных);

3) *контактные гельминты* — это черви, яйца которых быстро созревают (нескольких часов) и заражение ими происходит при непосредственном контакте здорового человека с инвазионным материалом. Также возможна аутоинвазия.

Глава 1. Тип плоские черви (plathelminthes).

Класс сосальщики (trematoda)

ПЕЧЕНОЧНЫЙ СОСАЛЬЩИК, *Fasciola hepatica* — биогельминт, возбудитель фасциолеза. Заболевание распространено повсеместно.

Морфологические особенности: форма тела листовидная, 3–5 см длиной. На вытянутой передней части тела расположены две присоски — ротовая и брюшная. Каналы кишечника сильно разветвлены. За брюшной присоской расположена многолопастная матка, под ней — ветвистый яичник, по бокам тела — желточники, а всю среднюю часть занимают ветвящиеся семенники.

Цикл развития: основные хозяева — травоядные животные, иногда человек. Промежуточный хозяин — моллюск малый прудовик (*Limnea truncatula*).

Стадии жизненного цикла: марита – яйцо – мирацидий – спороциста – редия – церкарий – адолескарий. Животные заражаются, проглатывая адолескариев с травой или водой. Люди заражаются фасциолезом при питье воды из стоячих водоемов или при употреблении плохо промытых овощей и зелени, на которых могут быть адолескарии (поливка огородов водой из открытых водоемов). В кишечнике основного хозяина оболочка адолескариев растворяется, паразиты проникают в печень через сосуды воротной вены, либо через стенку кишечника в брюшную полость, а оттуда — в печень.

Характерные симптомы: боли в эпигастральной области и правом подреберье, тошнота, рвота, пожелтение склер, расстройство стула, слабость, головная боль. Затем присоединяются зуд кожи, аллергическая сыпь, лихорадка. При пальпации печень увеличена, плотная, болезненная.

Осложнения: гнойный холангит (воспаление желчных путей), абсцесс печени, механическая желтуха.

Лабораторная диагностика: обнаружение яиц в фекалиях или дуоденальном содержимом. Яйца крупные (135 × 80 мкм.), овальные, желтовато-коричневые, на одном из полюсов имеется крышечка. Высокоэффективно иммунологическое обследование.

Профилактика: не использовать для питья воду из открытых водоемов; тщательно мыть овощи, употребляемые в пищу в сыром виде; выявление и лечение больных, санитарно-просветительная работа, оздоровление животных, уничтожение промежуточного хозяина, охрана водоемов от загрязнения фекалиями больных животных и людей.

КОШАЧИЙ (СИБИРСКИЙ) СОСАЛЬЩИК, *Opisthorchis felineus* — биогельминт, возбудитель описторхоза. Заболевание имеет природную очаговость, распространено в Сибири по берегам больших рек. Отдельные очаги есть на Украине, в Прибалтике, Беларуси и других странах.

Морфологические особенности: цвет тела бледно-желтый, длиной около 10 мм. В средней части тела расположена петлеобразно извитая матка, за ней — округлый яичник и бобовидный семяприемник. В задней части тела находятся 2 розетковидных семенника, между которыми виден S-образно изогнутый центральный канал выделительной системы. Каналы средней кишки не ветвятся; между ними и краем тела расположены желточники.

Цикл развития: основные хозяева — человек, кошка, собака и другие рыбацкие животные. Первый промежуточный хозяин — пресноводные моллюски (*Vithynia leachi*), второй — рыбы.

Стадии жизненного цикла: марита – яйцо – мирацидий – спороциста – редия – церкарий – метацеркарий. Заражение человека происходит при употреблении в пищу недостаточно термически обработанной пресноводной рыбы, в которой находятся метацеркарии. Метацеркарии устойчивы к действию температуры: при замораживании рыбы до $-3-12\text{ }^{\circ}\text{C}$ они погибают через 25 дней. К гибели метацеркариев приводит и быстрое замораживание при $-30-40\text{ }^{\circ}\text{C}$. При интенсивном посоле рыбы метацеркарии погибают через 8–10 суток. Взрослые паразиты (мариты) локализируются в печени и поджелудочной железе окончательного хозяина.

Характерные симптомы: сильные боли по ходу желчных протоков и проекции желчного пузыря, в правом подреберье, снижение аппетита, тошнота, рвота, расстройство стула, слабость, головная боль. При переходе заболевания в хроническую форму наблюдаются симптомы дискинезии желчевыводящих путей, холангита, холецистита, панкреатита.

Лабораторная диагностика: обнаружение яиц в фекалиях или дуоденальном содержимом. Яйца размером $26-30 \times 10-15$ мкм, желтовато-коричневого цвета, овальные, слегка суженные к одному полюсу, на котором имеется крышечка. Иммунологические методы эффективны для выявления хронической фазы заболевания.

Профилактика: употребление в пищу хорошо проваренной, прожаренной или посоленной рыбы; соблюдение правил посола рыбы, выявление и лечение больных, уничтожение первого промежуточного хозяина, охрана воды от загрязнения фекалиями животных и человека, санитарно-просветительная работа.

ЛЕГОЧНЫЙ СОСАЛЬЩИК, *Paragonimus westermani* — биогельминт, возбудитель парагонимоза. Заболевание распространено в Юго-Восточной и Южной Азии, Центральной Африке и Южной Америке.

Морфологические особенности: форма яйцевидная, слегка сплюснутая в дорзо-вентральном направлении; длина — 7,5–12 мм. Марита имеет красно-коричневую окраску. Ротовая присоска расположена терминально, брюшная — примерно на середине тела. Каналы средней кишки неразветвленные, по ходу образуют изгибы. По бокам от брюшной при-

соски с одной стороны находится дольчатый яичник, а с другой — матка. Желточники расположены в боковых частях тела. Кзади от матки и яичника лежат два лопастных семенника.

Цикл развития: основные хозяева — человек, собака, кошка, свинья и другие млекопитающие. Первый промежуточный хозяин — пресноводные моллюски рода *Melania*, второй — пресноводные раки и крабы.

Стадии жизненного цикла: марита – яйцо – мирацидий – спороциста – редия – церкарий – метацеркарий. Заражение основного хозяина происходит при употреблении в пищу раков и крабов, не прошедших достаточную термическую обработку, в которых находятся метацеркарии. В желудочно-кишечном тракте паразиты освобождаются от оболочек, проникают через стенку кишечника в брюшную полость, а оттуда через диафрагму — в плевру и легкие. Локализация мариты — мелкие бронхи. Яйца паразита током крови могут заноситься в различные органы (особенно опасно попадание яиц в головной мозг). Обычно яйца выделяются во внешнюю среду с мокротой или фекалиями.

Характерные симптомы: боли в груди, одышка, кашель с гнойной мокротой (до 500 мл в сутки), повышение температуры, головная боль.

Осложнения: пневмосклероз, легочно-сердечная недостаточность, абсцессы головного мозга, менингоэнцефалит.

Лабораторная диагностика: нахождение яиц в мокроте или фекалиях. Яйца легочного сосальщика относительно крупные (до 100 мкм), овальные, желтоватой окраски, с крышечкой и толстой оболочкой.

Профилактика: не употреблять в пищу сырых или плохо термически обработанных раков и крабов; санитарно-просветительная работа, уничтожение первого промежуточного хозяина, охрана водоемов от загрязнения фекалиями человека и животных, выявление и лечение больных.

КРОВЯНЫЕ СОСАЛЬЩИКИ: *Schistosoma haematobium*, *S. mansoni* и *S. japonicum* — биогельминты, возбудители шистосомозов.

Морфологические особенности: кровяные сосальщики раздельнополы. У самца тело шире и короче (10–15 мм), чем у самки (до 20 мм). Молодые особи (до 6 месяцев) живут раздельно, а затем соединяются попарно. Для этого на брюшной стороне самца имеется желобок (*гинекофорный канал*), в котором помещается самка. Самцы имеют развитую брюшную присоску, которая обеспечивает надежную фиксацию их к стенкам сосудов.

Цикл развития: основные хозяева — человек и различные млекопитающие, промежуточные хозяева — несколько видов пресноводных моллюсков.

Стадии жизненного цикла: марита – яйцо – мирацидий – спороциста I порядка – спороциста II порядка – церкарий. Половозрелые особи локализованы в венах брюшной полости человека. После оплодотворения самки откладывают яйца в просвет мелких сосудов стенок полых органов (мо-

чевого пузыря, кишечника и др.). Яйца имеют острые шипы, а зародыш выделяет протеолитические ферменты, с помощью которых яйца продвигаются через ткани в просвет органа. Для дальнейшего развития они попадают в воду и развиваются в теле моллюсков. Церкарии выходят из моллюсков, активно внедряются в кожу и слизистые оболочки человека при купании, работе в воде (на рисовых полях и др.), питье воды из открытых водоемов. Одежда не препятствует проникновению церкариев. Церкарии по лимфатическим и кровеносным сосудам попадают в правое предсердие, правый желудочек, затем в легкие, далее — в вены брыжейки, стенок толстого кишечника, мочеполовой системы.

SCHISTOSOMA HAEMATOBIIUM — возбудитель урогенитального (мочеполового) шистосомоза (бильгарциоза). Заболевание распространено в Африке, странах Ближнего Востока, Центральной и Южной Америки.

Морфологические особенности: длина тела самца 10–15 мм, самки — до 20 мм. Тело покрыто шипами.

Особенности цикла развития: промежуточные хозяева — пресноводные моллюски родов *Bullinus*, *Physopsis* и др. Основные хозяева — человек и обезьяны. Взрослые особи локализуются в мелких венах мочевого пузыря, матки, верхней части влагалища. Половозрелая самка продуцирует до 300 яиц в сутки, которые выделяются во внешнюю среду с мочой.

Характерные симптомы: зуд и почесывание в месте внедрения церкариев в кожу, сыпь. В период миграции молодых шистосом появляются кашель с мокротой, кровохаркание, головная боль, слабость. В дальнейшем симптомы обусловлены локализацией гельминтов, степенью поражения мочевыводящих путей и половых органов: дизурия (нарушение мочеиспускания), гематурия (выделение крови в конце мочеиспускания), болезненное мочеиспускание.

Осложнения: пиелонефрит, гнойные воспалительные процессы почек, поражение предстательной железы, отек мошонки, импотенция, нарушения менструального цикла, самопроизвольные аборты, сепсис, уремия и др.

Лабораторная диагностика: нахождение яиц при микроскопическом исследовании мочи и биоптатов слизистой мочевого пузыря. Яйца овальные (150 × 60 мкм), вытянутые, с шипом на одном из полюсов. Часто применяют иммунологические методы (определение антител в сыворотке крови больных).

SCHISTOSOMA MANSONI — возбудитель кишечного шистосомоза (бильгарциоза). Заболевание распространено в Африке, на Аравийском полуострове, в Южной Америке и на островах Карибского моря.

Морфологические особенности: размеры самца — до 10 мм, самки — до 15 мм, более крупные шипы на кутикуле.

Особенности цикла развития: основные хозяева — человек, крупный рогатый скот, собаки, грызуны; промежуточные хозяева — моллюски родов *Planorbis*, *Physopsis* и др. Половозрелые особи локализованы в мезентериальных венах. Яйца откладывают в мелких венулах кишечника, откуда они проходят в полость кишки и с фекалиями попадают во внешнюю среду.

Характерные симптомы: дерматит, зуд на месте внедрения церкариев, боли в животе, нерегулярный стул, примесь крови и слизи в фекалиях. При массивной инвазии наблюдаются кровотечения из прямой кишки, иногда ее выпадение, тенезмы (ложные позывы), потеря веса. Поражения печени и увеличение селезенки встречаются у 50 % больных.

Лабораторная диагностика: обнаружение яиц шистосом в фекалиях и в биоптатах слизистой оболочки кишечника. Яйца овальные (150 × 70 мкм) с боковым крючкообразным шипом. Применяют иммунологические методы.

SCHISTOSOMA JAPONICUM — возбудитель японского шистосомоза (бильгарциоза, болезни Катаяма). Заболевание распространено в странах Юго-Восточной Азии (Япония, Китай, Филиппины, Индонезия).

Морфологические особенности: гладкая поверхность тела (отсутствие шипов). Размеры тела самца — до 20 мм, самки — до 26 мм.

Особенности цикла развития: основные хозяева — человек, дикие и домашние млекопитающие (обезьяны, крупный рогатый скот, лошади, свиньи, крысы, собаки и др.). Промежуточные хозяева — моллюски рода *Oncomelania*. Пары гельминтов постоянно остаются на месте и продуцируют до 5 000 яиц в сутки. Локализация — воротная и мезентериальные вены.

Характерные симптомы аналогичны симптомам кишечного шистосомоза, но более выражены. Начало яйцекладки шистосомами сопровождается следующей симптоматикой («синдром Катаяма»): внезапное начало, лихорадка в течение 3 недель и более, потеря аппетита, утомляемость, кашель, появление сыпи, отеки мягких тканей вокруг глаз, мошонки и крайней плоти.

Осложнения: судороги и эпилептиформные припадки, нарушения зрения и речи, временная потеря сознания.

Лабораторная диагностика: обнаружение яиц в фекалиях или в биоптатах толстого кишечника. Яйца широкоовальные (80 × 60 мкм) с небольшим тупым боковым шипом. Применяют иммунологические методы.

Профилактика шистосомозов: ограничение контактов с водой, в которой могут быть церкарии шистосом (не купаться, не умываться, не пить, не использовать для бытовых нужд такую воду); выявление и лечение больных, уничтожение промежуточного хозяина, охрана водоемов от загрязнений человеческой мочой и калом, санитарно-просветительная работа.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. При обследовании больного с поражением печени в фекалиях обнаружены крупные (135×80 мкм) яйца, овальные, желтого цвета, с однородным зернистым содержимым, на одном полюсе имеется крышечка. Какое паразитарное заболевание можно предположить?

Решение. У больного можно предположить фасциолез, заболевание, вызываемое печеночным сосальщиком, так как этому соответствуют морфологические особенности обнаруженных в фекалиях яиц. Однако, если человек употребляет в пищу печень больного фасциолезом животного, то у него можно обнаружить «транзитные яйца» сосальщика, которые не являются признаком заболевания. Поэтому для уточнения диагноза необходимо исключить из рациона говяжью печень, провести повторное исследование на наличие яиц сосальщика в фекалиях.

Задача 2. У больного с болями в области печени при исследовании фекалий обнаружены мелкие яйца ($26\text{--}30$ мкм), асимметричные, бледно-желтого цвета, на одном полюсе имеется крышечка, на другом — бугорок, по форме напоминает семечко подсолнуха. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Каковы меры его профилактики?

Решение. У больного можно предположить описторхоз, так как этому соответствуют симптомы заболевания и морфологические особенности обнаруженных яиц. Мерами профилактики заболевания являются: употребление в пищу хорошо проваренной, прожаренной или просоленной рыбы; соблюдение правил посола рыбы, выявление и лечение больных, уничтожение первого промежуточного хозяина, охрана воды от загрязнения фекалиями животных и человека, санитарно-просветительная работа.

Задача 3. У больного с симптомами пневмонии исследовали фекалии на наличие яиц гельминтов. Были обнаружены крупные (60×100 мкм) яйца гельминта, овальные, золотисто-коричневого цвета, с крышечкой. Какое паразитарное заболевание можно предположить?

Решение. У больного можно предположить парагонимоз, заболевание, вызываемое легочным сосальщиком, так как этому соответствуют симптомы и морфологические особенности обнаруженных в фекалиях яиц.

Задача 4. В поликлинику обратился больной, вернувшийся из Африки, с жалобами на болезненное мочеиспускание и наличие крови в моче. При микроскопировании осадка мочи обнаружены крупные (150×60 мкм) яйца гельминтов, удлинненно-овальной формы, бесцветные, с шипом на одном из полюсов. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Каковы меры его профилактики?

Решение. У больного можно предположить урогенитальный шистосомоз, так как этому соответствуют симптомы и морфологические особенности обнаруженных в моче яиц. Мерами профилактики заболевания яв-

ляются: ограничение контактов с водой, в которой могут быть церкарии шистосом (не купаться, не умываться, не пить, не использовать для бытовых нужд такую воду); выявление и лечение больных, уничтожение промежуточного хозяина, охрана водоемов от загрязнений человеческой мочой, санитарно-просветительная работа.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. В жаркий летний день группа молодежи отдыхала на берегу озера. Не имея с собой питьевой воды, использовали для этих целей озерную воду. Через три недели у нескольких человек появились слабость, снижение аппетита, боли в правом подреберье, тошнота, рвота, желтушность склер. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Как подтвердить диагноз?

Задача 2. Группа студентов работала на строительстве железной дороги на Дальнем Востоке. В свободное от работы время занимались рыбалкой, вялили рыбу. По возвращении домой эту рыбу съели. Спустя некоторое время двое студентов стали ощущать боли в области печени, тошноту, отсутствие аппетита. Какое заболевание можно предположить? Как подтвердить диагноз?

Задача 3. Больной И. проживающий в районном центре Паричи, жалуется на боли в области печени. При проведении дуоденального обследования обнаружены мелкие гельминты бледно-желтого цвета, размером около 10 мм. Определите вид гельминта.

Задача 4. У юноши в фекалиях обнаружены яйца размером 30×15 мкм, желтовато-коричневого цвета, овальные, слегка сужены к одному полюсу, на котором имеется крышечка. Определите вид гельминта.

Задача 5. В больницу поступил больной с симптомами пневмонии (воспаление легких). При опросе выяснилось, что 4 месяца назад он был в командировке во Владивостоке и неоднократно ел раков. Врач предположил, что причиной пневмонии является инвазия гельминтами. Какой гельминтоз можно предположить?

Задача 6. У пациента, приехавшего из Африки, появились следы крови в моче. При микроскопировании осадка мочи обнаружены яйца гельминтов — крупные, удлинённые, размером 150×60 мкм, на одном из полюсов виден шип. Определите вид гельминта.

Задача 7. К врачу обратился больной с жалобами на боли в животе, нерегулярный стул с примесью крови и слизи. При исследовании фекалий обнаружены яйца гельминтов овальной формы, размером 150×70 мкм с боковым крючкообразным шипом. Определите вид гельминта.

Задача 8. При урогенитальном шистосомозе у больных часто обнаруживаются камни в мочевом пузыре и злокачественные перерождения его слизистой. Объясните причину.

Глава 2. Тип плоские черви (plathelminthes).

Класс ленточные черви (cestoda)

НЕВООРУЖЕННЫЙ (БЫЧИЙ) ЦЕПЕНЬ, *Taeniarhynchus saginatus* — биогельминт, возбудитель тениаринхоза. Заболевание распространено повсеместно.

Морфологические особенности: половозрелая стадия достигает в длину 4–10 м. На сколексе расположены 4 присоски. Гермафродитные проглоттиды имеют двухдольчатый яичник, под которым расположены желточники. Многочисленные семенники в виде пузырьков находятся в боковых частях проглоттиды. В зрелых члениках матка содержит 17–35 боковых ответвлений с каждой стороны; в матке находится до 175 000 яиц. Зрелые членики, отрываясь от стробилы, могут выползать из анального отверстия и передвигаться по телу и белью. Длительность жизни в организме человека до 25 лет.

Цикл развития: основной хозяин — человек, промежуточный — крупный рогатый скот, который заражается при проглатывании яиц цепня с травой. Человек заражается при употреблении в пищу недостаточно термически обработанной говядины, содержащей финны (*цистицерки*).

Характерные симптомы: зуд вокруг заднего прохода, боли в животе, неустойчивый стул, общая слабость, сначала усиление, а затем снижение аппетита, приводящее к быстрой потере веса. Отмечается выделение зрелых проглоттид вне акта дефекации и передвижение их по промежности и белью.

Лабораторная диагностика: обнаружение в фекалиях члеников или яиц при микроскопировании фекалий. Часто больные сами обнаруживают выделяющиеся зрелые проглоттиды. Яйца бычьего цепня неотличимы от яиц свиного цепня и идентифицируются как яйца тениид. Яйца имеют округлую форму (35 × 25 мкм), двухконтурную поперечно исчерченную толстую оболочку, внутри содержат шестикрючную онкосферу.

Профилактика: не употреблять в пищу недостаточно термически обработанную говядину; ветеринарная экспертиза туш крупного рогатого скота, выявление и лечение больных, охрана пастбищ от загрязнения фекалиями человека, санитарное благоустройство населенных пунктов (закрытые туалеты в сельской местности), санитарно-просветительная работа. Интенсивно зараженное финнами мясо подлежит технической утилизации,

а слабо инвазированное — после длительной термической обработки идет на изготовление консервов.

ВООРУЖЕННЫЙ (СВИНОЙ) ЦЕПЕНЬ, *Taenia solium* — биогельминт, возбудитель тениоза (половозрелая форма) и цистицеркоза (личиночная форма) человека. Заболевание распространено повсеместно, но чаще встречается в странах с развитым свиноводством.

Морфологические особенности: половозрелая форма достигает в длину 2–3 м. Сколекс имеет четыре присоски и хоботок, вооруженный двумя рядами крючьев. Гермафродитная проглоттида содержит трехдольчатый яичник (третья дополнительная долька яичника расположена между маткой и влагалищем). Зрелая проглоттида содержит матку с 7–12 боковыми ответвлениями с каждой стороны. Зрелые членики неподвижны.

Цикл развития: основной хозяин — человек, промежуточный — домашние или дикие свиньи, иногда человек. Заражение человека происходит при употреблении в пищу недостаточно термически обработанной свинины, содержащей финны (цистицерки). В кишечнике под действием пищеварительных соков сколекс цистицерка выворачивается, фиксируется к стенке кишки и после начинают отпочковываться проглоттиды. Через 2–3 месяца гельминт достигает половой зрелости. Продолжительность жизни составляет несколько лет.

Характерные симптомы: боли в животе, диспептические явления (тошнота, рвота, расстройства стула), головная боль, головокружение. Проявления тениоза выражены ярче по сравнению с тениаринхозом.

Лабораторная диагностика: обнаружение в фекалиях члеников или яиц при микроскопировании фекалий. Яйца бычьего и свиного цепня схожи, поэтому дифференцировать цепней обычно удается только по строению члеников и сколексов, выделившихся при дегельминтизации.

Профилактика: не употреблять в пищу недостаточно термически обработанную свинину, в которой в виде «рисовых зерен» есть цистицерки; ветеринарная экспертиза туш свиней (и диких кабанов), выявление и лечение больных, охрана окружающей среды от загрязнения фекалиями человека, санитарное благоустройство населенных пунктов (закрытые туалеты), санитарно-просветительная работа.

ЦИСТИЦЕРКОЗ. Возбудителем цистицеркоза является личиночная стадия вооруженного цепня — цистицерк. Это пузырек диаметром 0,5–1,5 см, заполненный жидкостью, с одной ввернутой головкой.

Заражение человека цистицеркозом происходит:

1) при нарушении правил личной гигиены и проглатывании яиц, которыми могут быть загрязнены руки или пища (интенсивность заражения низкая);

2) при аутоинвазии (интенсивность заражения высокая). Если человек болен тениозом, то при рвоте зрелые проглоттиды цепня вместе с содержимым кишечника могут попадать в желудок, где под действием пищеварительного сока разрушается стенка проглоттид, и освобождаются яйца. Из яиц в кишечнике выходят онкосферы, пробуравливают стенку и током крови заносятся в различные органы и ткани;

3) при лечении тениоза препаратами, которые растворяют проглоттиды.

Характерные симптомы разнообразны и зависят от интенсивности заражения и локализации цистицерков. Развитие их в подкожной клетчатке или мышцах проходит бессимптомно или сопровождается незначительными болевыми ощущениями. Нахождение цистицерков в ЦНС сопровождается сильными приступообразными головными болями, головокружениями, судорожными припадками, парезами и параличами конечностей. Внутриглазной цистицеркоз может вызвать полную потерю зрения.

Лабораторная диагностика: обнаружение специфических антител в сыворотке крови, для чего используют различные иммунологические методы.

Профилактика: соблюдение правил личной гигиены, санитарно-просветительная работа, выявление и правильное лечение больных тениозом.

КАРЛИКОВЫЙ ЦЕПЕНЬ, *Hymenolepis nana* — контактный гельминт, возбудитель гименолепидоза. Заболевание распространено повсеместно, чаще болеют дети дошкольного возраста.

Морфологические особенности: цепень имеет длину от 1 до 5 см, содержит около 200 проглоттид, на сколексе расположены 4 присоски и хоботок с двойным венчиком крючьев. Матка закрытая, но тонкая стенка проглоттид легко разрушается, и яйца выходят в просвет кишечника.

Цикл развития: человек является и основным и промежуточным хозяином. Заражение происходит при несоблюдении правил личной гигиены и проглатывании яиц цепня, из которых в тонком кишечнике выходят онкосферы, внедряющиеся в ворсинки слизистой кишечника. Там они превращаются в финны (цистицеркоиды), которые, разрушая ворсинку, попадают в просвет кишечника и прикрепляются к слизистой. Через 2 недели образуются половозрелые формы. Продолжительность жизни паразита — 1–2 месяца. Развитие в яйцах онкосфер возможно и без выхода их во внешнюю среду, что приводит к аутореинвазии.

Характерные симптомы: боль в животе, снижение аппетита, тошнота, расстройство стула, общая слабость, раздражительность. При интенсивных инвазиях возникают рвота, головокружение, судороги, обморочные состояния. Дети отстают в умственном и физическом развитии.

Лабораторная диагностика: обнаружение яиц цепня при микроскопии фекалий. Яйца округлые (диаметр около 45 мкм), покрыты двумя про-

зрачными оболочками, между которыми проходят извивающиеся нити. Внутри просвечивается лимонообразная онкосфера.

Профилактика: строжайшее соблюдение правил личной гигиены; привитие гигиенических навыков детям; выявление, изолирование и лечение больных; тщательная влажная уборка детских помещений и санитарная обработка игрушек; санитарно-просветительная работа среди родителей и работников детских учреждений, дератизация (уничтожение грызунов).

ЭХИНОКОКК, *Echinococcus granulosus* — биогельминт, возбудитель эхинококкоза. Заболевание распространено повсеместно, но чаще встречается в странах с развитым пастбищным животноводством.

Морфологические особенности: половозрелая форма имеет длину 3–5 мм. Сколекс снабжен присосками и хоботком с двумя рядами крючьев. Шейка короткая. Стробила состоит из 3–4 проглоттид. Предпоследняя проглоттида гермафродитная, последняя — зрелая. Матка разветвленная, закрытая, содержит до 5 000 яиц.

Цикл развития: основные хозяева — плотоядные животные (собака, волк, шакал), промежуточные — человек, травоядные и всеядные животные (крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, верблюды, олени и др.). Человек заражается эхинококкозом от больных собак при несоблюдении правил личной гигиены. Возможно заражение от овец и других животных, на шерсти которых находятся яйца, попавшие на них с травы или почвы. Эхинококк поражает печень, легкие, мышцы и даже кости. Полость пузыря заполнена жидкостью, содержащей продукты обмена паразита.

Характерные симптомы: крапивница, кожный зуд, боль и тяжесть в правом подреберье. Если поражено легкое, больного беспокоят боли в груди, кашель, одышка, иногда кровохарканье. Эхинококковый пузырь может прорваться в бронх, брюшную или грудную полости или нагноиться.

Лабораторная диагностика основана на рентгенологическом и иммунологическом обследовании (обнаружение специфических антител в сыворотке крови).

Профилактика: соблюдение правил личной гигиены, тщательное мытье рук после общения с собаками, овцами и другими животными, на шерсти которых могут быть яйца эхинококка; дегельминтизация служебных собак, недопущение скармливания собакам пораженных эхинококком органов животных, уничтожение бродячих собак, санитарно-просветительная работа.

АЛЬВЕОКОКК, *Alveococcus multilocularis* — биогельминт, возбудитель альвеококкоза. Очаги заболевания зарегистрированы в Европе, Азии, Северной Америке.

Морфологические особенности: половозрелые формы эхинококка и альвеококка сходны. Отличают их по строению матки в зрелых проглот-

тидах: у альвеококка матка шарообразная, а у эхинококка — с боковыми выростами. Финна альвеококка заполнена студенистой массой и представляет собой плотный узел, состоящий из мелких пузырьков. Дочерние пузыри почкуются только наружу (у эхинококка внутрь).

Цикл развития: окончательные хозяева — плотоядные животные (лисицы, собаки, кошки, песцы). Промежуточные хозяева — мышевидные грызуны, иногда — человек. Заражение окончательных хозяев происходит при поедании мышевидных грызунов. Человек может заразиться через грязные руки после контакта со шкурами лисиц и волков, от собак, при употреблении в пищу загрязненных овощей, лесных ягод или воды.

Характерные симптомы: сходны с симптомами эхинококкоза и зависят от локализации паразита. Часто наблюдается отрыв мелких пузырьков и занесение их кровотоком в другие органы.

Лабораторная диагностика: применение иммунологических и рентгенологических методов.

Профилактика та же, что и при эхинококкозе.

ЛЕНТЕЦ ШИРОКИЙ, *Diphyllobothrium latum* — биогельминт, возбудитель дифиллоботриоза. Очаги этого заболевания приурочены к местностям с крупными водными бассейнами, в том числе и в Республике Беларусь.

Морфологические особенности: длина 10–18 м, на сколексе есть две присасывательные щели — ботрии, которыми паразит прикрепляется к слизистой оболочке кишечника. Размер проглоттид в ширину больше, чем в длину. Зрелые проглоттиды содержат открытую розетковидную матку.

Цикл развития: основные хозяева — человек и плотоядные млекопитающие (кошки, собаки, песцы, медведи и др.), первый промежуточный хозяин — рачки (циклопы, диаптомусы, дафнии), второй промежуточный хозяин — рыбы, резервуарный хозяин (накопление плероцеркоидов) — хищные рыбы.

Из организма окончательного хозяина с фекалиями выделяются яйца паразита. Для дальнейшего развития они попадают в воду, где через 3–5 недель выходит личинка — *корацидий*. Корацидий проглатывается циклопом и превращается *процеркоид*. При проглатывании рачка рыбой в ее мышцах и половых органах процеркоид превращается в *плероцеркоид*. Заражение основных хозяев происходит при употреблении в пищу недостаточно термически обработанной рыбы или мало просоленной икры, содержащей плероцеркоиды. Продолжительность жизни лентеца в организме человека — до 25 лет. Локализация ленточной формы паразита у человека — тонкий кишечник.

Характерные симптомы: общая слабость, плохой аппетит, тошнота, боль в животе, метеоризм, расстройства кишечника, субфебрильная температура тела. Появляются признаки анемии: резкая общая слабость, сонли-

вость, головокружение. На языке появляются ярко-красные пятна, трещины, наступает атрофия сосочков языка. Кожа бледная с желтоватым оттенком, увеличиваются печень и селезенка. При большом количестве гельминтов может наступить динамическая или механическая кишечная непроходимость.

Лабораторная диагностика: обнаружение яиц или проглоттид лентеца в фекалиях. Яйца широкоовальные (70×45 мкм), желтовато-коричневого цвета. На одном полюсе имеется крышечка, на другом — бугорок.

Профилактика: исключение из пищи сырой, полусырой, плохо термически обработанной рыбы и икры; охрана водоемов от загрязнения фекалиями человека, выявление и лечение больных, санитарно-просветительная работа.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Мужчина, 35 лет, по профессии охотник, нередко питается строганиной (мелко нарубленным подсоленным замороженным мясом крупного рогатого скота), жалуется на общее недомогание, боли в животе, тошноту и выделение по ночам члеников какого-то паразита. В фекалиях больного обнаружено 9 члеников, размером 10×15 мм, плоских, подвижных, сбоку имеется половая клоака, матка с 17–35 ответвлениями. Какое паразитарное заболевание можно предположить?

Решение. У больного можно предположить тениаринхоз, так как этому соответствуют анамнез, симптомы и морфологические особенности проглоттид.

Задача 2. У больного с жалобами на боли в животе, общее недомогание и тошноту, обнаружены в фекалиях членики ленточного червя размером 7×10 мм, половая клоака сбоку, матка имеет 7–12 боковых ответвлений. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Как происходит заражение человека?

Решение. У больного можно предположить тениоз, так как этому соответствуют, симптомы и морфологические особенности проглоттид. Человек заражается при употреблении свинины, содержащей финны свиного цепня.

Задача 3. В неврологическую больницу поступил больной (45 лет) с жалобами на частую головную боль, эпилептиформные припадки. Установлено, что ранее больной в течение 5 лет болел тениозом. Дегельминтизация проведена успешно. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Какие методы лабораторной диагностики необходимо применить для постановки точного диагноза?

Решение. У больного можно предположить цистицеркоз, который возникает как осложнение тениоза. Если человек болен тениозом, то при рвоте зрелые проглоттиды цепня вместе с содержимым кишечника могут попадать в желудок,

где под действием пищеварительного сока разрушается стенка проглоттид, и освобождаются яйца. Из яиц в кишечнике выходят онкосферы, пробуравливают стенку и током крови заносятся в различные органы и ткани. Заражение также возможно при лечении тениоза препаратами, которые растворяют проглоттиды. Лабораторная диагностика направлена на обнаружение специфических антител в сыворотке крови, для чего используют различные иммунологические реакции.

Задача 4. В больницу поступил 5-летний мальчик с жалобами на тошноту, потерю аппетита, боли в животе. Врач предположил наличие гельминтоза. При анализе кала обнаружены яйца гельминта: среднего размера, округлые (45 мкм). Оболочка тонкая, двухконтурная, внутри яйца имеется лимonoобразная онкосфера. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Каковы меры его профилактики?

Решение. У больного можно предположить гименолепидоз, так как этому соответствуют симптомы и морфологические особенности обнаруженных яиц. Мерами профилактики заболевания являются: строжайшее соблюдение правил личной гигиены; привитие гигиенических навыков детям; выявление, изолирование и лечение больных; тщательная влажная уборка детских помещений и санитарная обработка игрушек; санитарно-просветительная работа среди родителей и работников детских учреждений, дератизация (уничтожение грызунов).

Задача 5. Больной — профессиональный рыбак — обратился к врачу с жалобами на общую слабость, тошноту, снижение аппетита, тупые ноющие боли в животе. При исследовании фекалий больного обнаружены фрагменты гельминта, состоящие из широких, но коротких члеников, в центре каждого членика наблюдается темное пятно в виде розетки. Какое паразитарное заболевание можно предположить?

Решение. У больного можно предположить дифиллоботриоз, заболевание вызываемое лентецом широким, так как этому соответствуют симптомы и морфологические особенности обнаруженных проглоттид.

Задача 6. На кафедре патологической анатомии, при вскрытии трупа женщины, 75-ти лет, в брюшной полости был обнаружен гигантский эхинококковый пузырь. Еще два пузыря, размером с грецкий орех, находились в печени, печень сильно уплотнена. В истории болезни указано, что 5 лет назад у женщины была травма живота. К врачам не обращалась, несмотря на постепенное увеличение живота в последние два года. Причина смерти — эхинококкоз брюшной полости. Каким хозяином является человек для эхинококка? Какова лабораторная диагностика этого заболевания?

Решение. Человек для эхинококка является промежуточным хозяином. Лабораторная диагностика основана на рентгенологическом и иммунологическом обследовании (обнаружение специфических антител в сыворотке крови).

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Больной Б., 32 года, проживает в поселке, работает электросварщиком. Заболел в июле. Появились тошнота, боли в животе. При дефекации в каловых массах были обнаружены проглоти́ды. Больной часто употреблял в пищу сырое, мороженое и слегка обжаренное мясо (свинина). Какое заболевание можно предположить?

Задача 2. В лабораторию доставлены проглоти́ды цепня. При микроскопии обнаружено, что от центрального ствола матки отходит по 7–12 боковых ответвлений. Определите вид гельминта.

Задача 3. В нативном мазке кала обнаружены яйца гельминтов округлой формы, размером около 40 мкм. Оболочка толстая, двухконтурная, поперечно-исчерченная, прозрачная. Внутри яйца расположена онкосфера. Каким гельминтам принадлежат яйца?

Задача 4. Возможно ли заражение человека тениозом при употреблении в пищу мяса крупного рогатого скота?

Задача 5. Какие продукты послужили причиной заражения человека тениаринхозом: говядина, раки, овощи, сырая икра щуки?

Задача 6. В лабораторию доставлены проглоти́ды цепня. При микроскопии обнаружено, что от центрального ствола матки отходит по 17–35 боковых ответвлений. Определите вид гельминта.

Задача 7. Возможно ли заражение человека тениаринхозом через огородную зелень, на которой могут быть яйца паразита?

Задача 8. В препарате обнаружены яйца овальной формы, с двойной прозрачной оболочкой. Между оболочками имеются извивающиеся нити, внутри яйца — лимонообразная онкосфера. Размер около 50 мкм. Определите видовую принадлежность яйца.

Задача 9. В стационар поступил больной Г. с жалобами на тяжесть в правом подреберье, сильные боли. При пальпации обнаружено значительное увеличение печени, на рентгенограмме — наличие пузыря в печени. Какое паразитарное заболевание можно предположить?

Задача 10. Паразит небольших размеров (3–5 мм), имеет 3–4 проглоти́ды, сколекс с присосками и хоботком с двумя рядами крючьев. Матка закрытая, шарообразная. Дайте латинское название паразита.

Задача 11. В детскую больницу поступил мальчик, 6 лет, из Казахстана. Мальчик в течение полугода жалуется на тошноту, головную боль, боли в правом подреберье, общую слабость. У ребенка печень уплотнена, на поверхности прощупывается бугристость. Клинический диагноз — альвеококкоз печени. Можно ли обнаружить в кале больного яйца этого гельминта?

Задача 12. Какие продукты послужили причиной заражения человека дифиллоботриозом: говядина, раки, овощи, сырая икра щуки?

Задача 13. При очередном медицинском обследовании работников столовой у одного из них в фекалиях обнаружены крупные (70×45 мкм) яйца, широкоовальной формы, желтого цвета, с крышечкой на одном из полюсов. Работник считал себя здоровым. При опросе выяснилось, что он некоторое время назад провел отпуск в байдарочном походе по рекам Карелии, где нередко питался рыбой. Яйца какого гельминта обнаружены у работника столовой?

Задача 14. Какие из перечисленных ниже яиц цестод не содержат онкосферу: карликовый цепень, свиной цепень, бычий цепень, лентец широкий?

Глава 3. Тип круглые черви (nemathelminthes).

Класс собственно круглые черви (nematoda)

АСКАРИДА ЧЕЛОВЕЧЕСКАЯ, *Ascaris lumbricoides* — геогельминт, возбудитель аскаридоза. Заболевание распространено повсеместно, за исключением арктических, пустынных и полупустынных зон. В мире около 1 млрд больных аскаридозом.

Морфологические особенности: длина самки достигает 40 см, самца — 25 см. Живые паразиты бело-розового цвета. Тело цилиндрическое, заостренное на концах. На переднем конце тела есть кутикулярные губы.

Цикл развития: половозрелая форма локализована в тонком кишечнике. Оплодотворенная самка откладывает в сутки до 240 000 яиц, которые выделяются во внешнюю среду. В почве при температуре 20–25 °С, достаточной влажности и доступе кислорода через 21–24 дня в яйцах развиваются инвазионные личинки. При температуре окружающей среды ниже 12 °С и выше 38 °С личинки не развиваются. Яйца с личинками попадают в организм человека с невымытыми овощами, фруктами, водой. В тонком кишечнике личинки выходят из яиц, прободают его стенку, попадают в кровеносные сосуды и совершают *миграцию*: печень, правое предсердие, правый желудочек, легочной ствол, капилляры альвеол, где пробуравливают стенки капилляров и проникают в альвеолы, поднимаются в бронхиолы, бронхи, трахею, попадают в глотку, вторично заглатываются и попадают в тонкий кишечник, где через 2,5–3 месяца превращаются в половозрелые формы. Миграция продолжается около 2 недель. Продолжительность жизни взрослых аскарид около года.

Характерные симптомы миграционного аскаридоза: общая слабость, лихорадка, головные боли, потливость, упорный кашель, особенно по ночам, зуд, иногда кожные сыпи, отечность век и лица.

Характерные симптомы кишечного аскаридоза: боли в животе, тошнота, рвота, снижением аппетита, слабость, раздражительность, ухудшение памяти, снижение массы тела.

Осложнения кишечного аскаридоза: механическая желтуха, панкреатит, холангит, аппендицит, перитонит (прободение кишки и выход паразитов в брюшную полость), спастическая и механическая кишечная непроходимость. Иногда можно обнаружить аскарид в лобных пазухах, полости черепа, среднем ухе, яичнике и других местах (извращенная локализация).

Лабораторная диагностика: обнаружение личинок в мокроте, иммунологические реакции и рентгенологические методы (наличие «летучих» эозинофильных инфильтратов в легких), эозинофилия при миграционном аскаридозе. Диагностика кишечного аскаридоза — обнаружение яиц в фекалиях. Яйца (60×45 мкм) овальной или округлой формы, покрыты тремя оболочками. Наружная оболочка бугристая.

Профилактика: личная гигиена, тщательное мытье овощей, фруктов и ягод горячей водой; защита продуктов от мух и тараканов — механических переносчиков яиц аскариды; выявление и лечение больных, компостирование свежих человеческих фекалий, охрана окружающей среды (почва, источники воды) от загрязнения яйцами аскарид, санитарно-просветительная работа.

ВЛАСОГЛАВ, *Trichocephalus trichiurus* — геогельминт, возбудитель трихоцефалеза. Заболевание распространено повсеместно. В мире около 500 млн больных трихоцефалезом.

Морфологические особенности: длина самки до 5 см, самцы немного короче. Передний конец тела тонкий нитевидный, задний — утолщен. В переднем отделе находится только пищевод, в заднем — все остальные органы.

Цикл развития: оплодотворенная самка откладывает в сутки до 60 000 яиц, которые вместе с фекалиями выделяются во внешнюю среду. Развитие яиц происходит в почве. При температуре 25–30 °С, высокой влажности, доступе кислорода за 25–30 дней развивается инвазионная личинка. Человек заражается при употреблении в пищу загрязненных яйцами паразита овощей, ягод, фруктов и воды. В кишечнике из яиц выходят личинки, которые без миграции через 1–1,5 месяца превращаются в половозрелые формы. Продолжительность жизни власоглава свыше 5 лет. Взрослые паразиты локализуются в верхнем отделе толстого кишечника человека (слепая кишка).

Характерные симптомы: боли по ходу толстого кишечника, неустойчивый стул, метеоризм, снижение аппетита, тошнота, слабость, головная боль.

Осложнения: анемия, аппендицит, судорожные припадки.

Лабораторная диагностика: обнаружение яиц в фекалиях. Яйца имеют лимонообразную (боченкообразную) форму с пробочками на полюсах (50×30 мкм). В крови отмечается анемия.

Профилактика такая же, как и при аскаридозе.

ОСТРИЦА, *Enterobius vermicularis* — контактный гельминт, возбудитель энтеробиоза. Заболевание распространено повсеместно. Занимает первое место среди гельминтозов у детей (60–80 % детей дошкольных учреждений).

Морфологические особенности: длина тела самки около 10 мм, самца — 2–5 мм, белого цвета. На переднем конце тела находится вздутия кутикулы — *везикулы*, а в задней части пищевода шарообразное расширение — *бульбус*, участвующие в фиксации паразита к стенкам кишечника.

Цикл развития: острицы локализуются в нижнем отделе тонкого и начальном отделе толстого кишечника. После оплодотворения самцы погибают, а самки ночью, когда расслаблены сфинктеры, выползают из анального отверстия, ползают по коже промежности, выделяют раздражающую жидкость и откладывают яйца (10 000–15 000 каждая). Находясь на коже промежности при температуре 34–36 °С и высокой влажности (70–90 %), яйца становятся инвазионными через 4–6 часов. Больные расчесывают зудящие места и на их руки под ногти попадают яйца, которые утром легко могут быть занесены в рот и рассеяны по окружающим предметам. В кишечнике из яиц выходят личинки, которые через 2 недели достигают половой зрелости. Продолжительность жизни острицы около месяца. Болеют энтеробиозом дети дошкольного и младшего школьного возраста в организованных коллективах, где имеются условия для передачи инвазии контактным путем.

Характерные симптомы: зуд и чувство жжения вокруг заднего прохода. Зуд беспокоит больных днем и ночью, становится нестерпимым, распространяется на промежность, половые органы, живот. У больных ухудшаются самочувствие, сон, появляются раздражительность, нервные расстройства, снижается успеваемость. Затем появляются: поносы, тошнота, рвота, урчание и вздутие живота.

Осложнения: вульвовагинит (заползание остриц во влагалище), аппендицит (заползание остриц в червеобразный отросток).

Лабораторная диагностика: обнаружение яиц гельминта при помощи метода липкой ленты, который проводят утром или днем после сна до подмывания ребенка. Яйца бесцветные, асимметричные, уплощены с одной стороны (50×30 мкм). Кроме того, можно обнаружить самок остриц в области промежности (иногда их обнаруживают сами больные).

Профилактика: соблюдение правил личной гигиены, особенно чистоты рук и постельного белья. Больного ребенка необходимо укладывать спать в трусиках из плотной ткани, утром их кипятить и утюжить. Обще-

ственная профилактика — привитие детям гигиенических навыков, обследование обслуживающего персонала детских учреждений, изоляция и лечение больных, влажная уборка помещений, обработка игрушек, санитарно-просветительная работа.

КРИВОГОЛОВКА, *Ancylostoma duodenale* — геогельминт, возбудитель анкилостомоза. Заболевание распространено в странах с субтропическим и тропическим климатом. Очаги анкилостомоза встречаются в шахтах любой климатической зоны.

Морфологические особенности: самка имеет длину 10–13 мм, самец — 8–10 мм. На головном конце находится воронкообразная ротовая капсула с четырьмя кутикулярными зубцами. Задний конец тела самца имеет копулятивную сумку.

Цикл развития: половозрелые формы локализуются в верхнем отделе тонкого кишечника. После оплодотворения самка откладывает яйца, которые попадают во внешнюю среду. При температуре 28–30 °С через сутки в почве из яиц выходят неинвазионные (рабдитные) личинки. Они питаются органическими остатками и после нескольких линек превращаются в инвазионные (филяриеvidные) личинки. Заражение человека происходит:

- 1) при активном проникновении личинок через кожу;
- 2) пассивно через рот с загрязненной пищей и водой;
- 3) возможно внутриутробное заражение через плаценту или при проникновении личинок из брюшной полости в стенки матки и плаценту.

Проникнув через кожу, личинки совершают миграцию: попадают в кровеносные сосуды, кровью заносятся в сердце, затем в легкие, проходят через стенку альвеол, попадают в дыхательные пути, поднимаются в глотку, проглатываются и достигают двенадцатиперстной кишки. Если личинка проникает в организм через рот, то миграции нет. В кишечнике личинки анкилостомы превращаются в половозрелые формы, которые живут 5–6 лет.

Характерные симптомы: в местах проникновения личинок наблюдается болезненность, позже — зуд, эритема с красными папулами. Характерны боли в эпигастральной области, чувство тяжести в желудке, тошнота, поносы. У детей наблюдается отставание в физическом и умственном развитии. При хроническом течении заболевания наблюдаются отеки, головные боли, одышка, ослабление памяти и снижение работоспособности.

Лабораторная диагностика: обнаружение яиц или личинок в фекалиях. Яйца овальные, с тупыми концами, покрыты тонкой, прозрачной оболочкой (60 × 40 мкм). В крови отмечается эозинофилия и гипохромная анемия.

Профилактика: соблюдение правил личной гигиены (в очагах гельминтоза не рекомендуется ходить без обуви и лежать на земле); выявление и лечение больных, благоустройство населенных пунктов (водопровод, канализация, цементированные калоприемники), санитарно-просветитель-

ная работа. Личинки анкилостом погибают при обработке почвы хлоридом калия.

НЕКАТОР, *Necator americanus* — геогельминт, возбудитель некатороза. Заболевание распространено в тропических и субтропических районах Азии и Южной Америки.

Морфологические особенности: в отличие от анкилостомы в ротовой капсуле вместо 4 зубцов у него имеются две острые режущие пластинки.

Цикл развития, патогенное действие, симптомы, лабораторная диагностика и профилактика некатороза такие же, как и при анкилостомозе.

УГРИЦА КИШЕЧНАЯ, *Strongyloides stercoralis* — геогельминт, возбудитель стронгилоидоза. Заболевание распространено в странах тропической и субтропической зоны с влажным климатом, но встречается и в районах умеренного климата.

Морфологические особенности: бесцветные нитевидные нематоды размером от 1 до 2–3 мм. Свободноживущие формы имеют меньшие размеры.

Цикл развития: источник инвазии — человек. Угрица живет в двенадцатиперстной кишке, просвете желчных и панкреатических ходов. После оплодотворения самки откладывают яйца, из них выходят рабдитные (неинвазионные) личинки, которые вместе с фекалиями выводятся во внешнюю среду. Дальнейшее развитие личинок идет в почве 2 путями:

1) если условия (температура, влажность) неблагоприятные, то они превращаются в филяриевидные (инвазионные) личинки, которые внедряются в кожу человека и мигрируют по организму (как личинки анкилостомы);

2) если условия благоприятные, то они превращаются в свободноживущих самцов и самок, которые обитают в почве. Самки после оплодотворения откладывают яйца, из которых выходят рабдитные личинки, которые превращаются или в половозрелые формы, или в филяриевидных личинок.

Возможен путь развития без выхода во внешнюю среду: после линьки рабдитные личинки в кишечнике превращаются в филяриевидные, внедряются в кровеносные сосуды и, совершив миграцию, достигают половой зрелости.

Характерные симптомы: воспаление кожи в местах проникновения личинок, аллергический симптомокомплекс (слабость, раздражительность, головные боли, кожный зуд, симптомы бронхита, пневмонии, эозинофильные инфильтраты в легких). Затем появляются признаки энтерита, гастроэнтерита, язвенного гастродуоденита, дискинезии желчных путей и желчного пузыря.

Осложнения: перитонит, некротический панкреатит.

Лабораторная диагностика: обнаружение рабдитных личинок в свежих, теплых фекалиях, иногда в дуоденальном содержимом, мокроте, рвотных массах. В крови наблюдается высокая эозинофилия, достигающая 70–80 %

Профилактика такая же, как и при анкилостомидозах.

ТРИХИНЕЛЛА, *Trichinella spiralis* — биогельминт, возбудитель трихинеллеза. Республика Беларусь является одним из очагов трихинеллеза. Трихинеллез возникает вспышками, групповой характер заболевания связан с общим источником заражения (убоем свиней индивидуального откорма, или отстрелом кабанов на охоте). Обычная термическая обработка мяса не убивает личинки трихинелл.

Морфологические особенности: самки имеют размеры 3–4 мм, самцы — 1,5–2,0 мм. У самок имеется непарная половая трубка. Личинки свернуты спиралью и покрыты соединительнотканной капсулой размером 0,4 × 0,25 мм.

Цикл развития: трихинеллы паразитируют у плотоядных и всеядных животных (свиньи, кабаны, собаки, мыши, крысы, медведи, лисицы и др.). Один и тот же организм является сначала основным (половозрелые формы в кишечнике), а затем промежуточным хозяином (личинки в мышцах). Заражение происходит при употреблении мяса (свинины, кабанины, медвежатины и др.), содержащего личинки трихинелл. В тонком кишечнике капсулы личинок перевариваются, личинки выходят в просвет кишечника и через 2–3 суток превращаются в половозрелые формы. После оплодотворения самцы погибают, а самки внедряются в слизистую оболочку тонкого кишечника и в течение 30–45 суток отрождают живых личинок (до 2000 каждая). Током крови и лимфы личинки разносятся по организму, задерживаются только в скелетной мускулатуре. Наиболее интенсивно поражаются диафрагма, межреберные и жевательные мышцы. Для превращения личинок в половозрелую форму они должны попасть в кишечник другого хозяина. Человек для них является биологическим тупиком.

Характерные симптомы: заболевание начинается с болей в животе и диспептических расстройств (тошнота, рвота, понос). Затем появляется аллергическая сыпь, повышается температура до 40–41 °С, наблюдается отечность век, лица, а иногда и других частей тела, появляются боли в мышцах (в глазных, жевательных, икроножных, поясничных и мышцах плечевого пояса).

Осложнения: миокардит, пневмония, менингоэнцефалит, полиневриты, тромбозы, аллергические системные васкулиты.

Диагностика. Клиническая картина заболевания (отеки век, лица, боли в мышцах), анамнез (употребление недостаточно термически обработанного мяса свиней, диких кабанов, барсуков) дают основание для предположительного диагноза трихинеллеза. Из лабораторных исследований

проводят общий анализ крови (эозинофилия) и иммунологические методы (реакция связывания комплемента и реакция преципитации), которые становятся положительными с 3–4-й недели заболевания. Иногда используется микроскопическое исследование биоптатов икроножных и дельтовидных мышц.

Профилактика: исключение из рациона мяса, не прошедшего ветеринарный контроль; уничтожение диких животных, являющихся резервуарами инвазии, организация ветеринарно-санитарного контроля свинины, зоогигиеническое содержание свиней, дератизация, санитарно-просветительная работа.

РИШТА, **Dracunculus medinensis** — биогельминт, возбудитель дракункулеза. Очаги заболевания имеются в Африке, на Ближнем Востоке, Юго-Западной Азии, Южной Америке.

Морфологические особенности: длина нитевидной самки 30–150 см. Живородящая. Наружное половое отверстие отсутствует, личинки выходят через разрывы матки и кутикулы на переднем конце тела. Длина самца 12–29 мм.

Цикл развития: основной хозяин — человек, иногда собаки и обезьяны. Промежуточные хозяева — разные виды циклопов.

Половозрелые самки локализуются в подкожной жировой клетчатке. После оплодотворения в матке развиваются личинки (микрофилярии). Когда они созревают, самка головным концом подходит к поверхности кожи, где формируется пузырь диаметром 2–7 см, заполненный жидкостью. Через некоторое время он вскрывается. При попадании воды на ранку, ришта высовывает передний конец и «отрождает» до 3 млн личинок, а сама рассасывается.

Личинки заглатываются промежуточным хозяином. Человек (и другие окончательные хозяева) заражаются при питье воды из открытых водоемов (арыков). В ЖКТ циклопы перевариваются, а микрофилярии пробуравливают стенку кишечника, по кровеносным и лимфатическим сосудам мигрируют в подкожную клетчатку нижних конечностей. Половой зрелости достигают через 10–14 месяцев после заражения.

Характерные симптомы: покраснение и уплотнение кожи, боли в конечностях, образование пузырьков и язв на месте выхода гельминта на поверхность. При вскрытии пузырьков наблюдаются лихорадка, диарея, крапивница, рвота. Тяжелое течение дракункулеза наблюдается при локализации паразита в области крупных суставов, при его гибели или инфицировании.

Лабораторная диагностика не требуется, так как паразит хорошо заметен невооруженным глазом в виде извитых подкожных валиков.

Профилактика: исключить использование некипяченой и нефilterованной воды из открытых водоемов; выявление и лечение больных, охрана мест водоснабжения от загрязнения, санитарно-просветительная работа.

ВУХЕРЕРИЯ, *Wuchereria bancrofti* — возбудитель вухерериоза. Заболевание распространено в Западной и Центральной Африке, Юго-Восточной Азии, Южной Америке.

Морфологические особенности: самка имеет нитевидное тело белого цвета длиной 8–10 см, самец — 4 см.

Цикл развития: основной хозяин — человек, промежуточные хозяева и переносчики — комары родов *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Mansonia*.

Половозрелые формы обитают в лимфатических сосудах и узлах до 20 лет. Самки рожают личинок (микрофилярий), которые мигрируют в кровеносные сосуды. Личинки днем находятся в глубоких кровеносных сосудах (внутренних органов), а ночью выходят в периферические. При укусе больного человека самками комаров (трансмиссивный путь), микрофилярии попадают в пищеварительный тракт, затем мигрируют в хоботок. При укусе комаром человека личинки попадают в кровь, затем мигрируют в лимфатическую систему, где и достигают половой зрелости.

Характерные симптомы: в ранней стадии преобладают симптомы, связанные с повышенной чувствительностью организма — лихорадка, конъюнктивит, увеличение лимфатических узлов, приступы бронхиальной астмы.

Вторая стадия (носительство) продолжается от 2 до 7 лет и сопровождается увеличением и воспалением лимфатических узлов и сосудов. В этот период в крови появляются микрофилярии. Третья стадия (закупорки) проявляется хилурией (наличие лимфы в моче), гидроцеле (водянка яичка), хилезной диареей (понос с примесью лимфы), элевантиазом (слоновость) нижних конечностей, молочных желез, половых органов.

Лабораторная диагностика: обнаружение микрофилярий в крови (кровь необходимо брать ночью или утром), иммунологические методы.

Профилактика: защита от укусов комаров и химиопрофилактика; выявление и лечение больных, уничтожение переносчиков, санитарно-просветительная работа.

БРУГИЯ, *Brugia malayi* — возбудитель бругиоза. Заболевание распространено в странах Южной и Юго-Восточной Азии.

Морфологические особенности: длина самки 5 см, самца — 2–3 см, сходны с *W. bancrofti*.

Цикл развития: основной хозяин — человек, иногда кошки, собаки и обезьяны. Промежуточные хозяева и переносчики — комары родов *Mansonia*, *Anopheles* и *Aedes*.

Характерные симптомы сходны с симптомами вухерериоза, слоновостью поражаются верхние и нижние конечности и значительно реже половые органы.

Лабораторная диагностика: как и при вухерериозе. Личинки в крови обнаруживаются преимущественно ночью.

Профилактика: как и при вухерериозе.

ОНХОЦЕРКА, *Onchocerca volvulus* — возбудитель онхоцеркоза. Заболевание распространено в Африке и Южной Америке.

Морфологические особенности: тело белого цвета, нитевидное. Размеры самки — 3–5 см, самца — 2–4 см, микрофилярий — около 0,03 мм.

Цикл развития: основной хозяин — человек, промежуточный хозяин и переносчик — мошки рода *Simulium*.

При укусе мошками человека (трансмиссивный путь), личинки из хоботка попадают в кожу, мигрируют в лимфатическую систему, затем в подкожную жировую клетчатку, где достигают половой зрелости.

Характерные симптомы: онхоцеркозный дерматит (изнуряющий зуд, воспалительная реакция, высыпания, язвы). После первой стадии зуда в связи с расчесами появляется утолщение кожи. Затем кожа покрывается тонкими морщинками («кожа апельсина»). При полностью развившемся онходерматите кожа имеет вид «кожи ящерицы». У части больных наблюдается прогрессирующая гипертрофия кожи с потерей эластичности, приводящая к «коже крокодила», «коже слона». Затем появляются симптомы «расплющенной кожи» — при этом она становится тонкой, неэластичной.

Подкожные узлы (онхоцеркомы), размерами от горошины до голубиного яйца, располагаются в подмышечных впадинах, около крупных суставов (коленный, бедренный), на ребрах, голове.

Осложнения: при проникновении микрофилярий в глаза поражаются сосудистая оболочка, сетчатка и зрительный нерв, что приводит к слепоте.

Лабораторная диагностика: обнаружение микрофилярий в поверхностных срезах кожи или половозрелых форм в удаленных онхоцеркомах.

Профилактика: защита от укусов мошек; выявление и лечение больных, уничтожение мошек, санитарно-просветительная работа.

ЛОА, *Loa loa* — возбудитель лоаоза. Заболевание распространено в лесных зонах Западной и Центральной Африки.

Морфологические особенности: нитевидное тело имеет длину до 5 см у самки и до 3 см у самца.

Цикл развития: основной хозяин — человек и некоторые виды обезьян, промежуточный хозяин и переносчик — слепни рода *Chrysops*.

Локализация половозрелых форм — подкожная клетчатка, серозные полости глаза, личинок — кровеносная система. Для личинок (микрофиля-

рий) характерна дневная периодичность миграций в организме человека. Заражение человека происходит через укус слепня (трансмиссивный путь).

Характерные симптомы: боли в конечностях, парестезии (нарушение чувствительности), крапивница, легкая лихорадка. Кожа периодически становится отечной, бледной или, наоборот, красноватой, горячей на ощупь (калабарский отек). Отечные места безболезненные. При поражении глаз наблюдаются раздражение, отек и гиперемия век, сильная боль, ухудшение зрения.

Осложнения: при проникновении паразитов между оболочками мозга развиваются менингоэнцефалиты и невриты. В результате гибели филярий и развития вторичной инфекции появляются абсцессы в мышцах и лимфоузлах.

Лабораторная диагностика: обнаружение личинок в мазках и толстой капле крови. Под конъюнктивой гельминты видны невооруженным глазом. В анализе крови — эозинофилия.

Профилактика: защита от нападения слепней; выявление и лечение больных, уничтожение переносчиков, санитарно-просветительная работа.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕЛЬМИНТОЗОВ

Для обнаружения гельминтов, их фрагментов (проглоттид, сколексов), личинок и яиц (табл. 8) исследуют кал, мочу, мокроту, дуоденальное содержимое и кровь. Наиболее распространенным является исследование испражнений (копрологическое исследование). Существуют **макроскопические и микроскопические методы** обнаружения паразитических червей или их частей (гельминтоскопия) и яиц гельминтов (гельминтоовоскопия).

Для диагностики тканевых гельминтозов (трихинеллез, цистицеркоз и др.) применяются иммунологические методы: реакция кольцепреципитации (РКП), реакция связывания комплемента (РСК), реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), реакция прямой гемагглютинации (РПГА), реакция энзиммеченных антител (РЭМА), реакция преципитации в агаре и др.

Для диагностики трихинеллеза и филяриатозов также применяются специальные методы исследований (биопсия, переваривание мышц, толстой капли и др.).

Таблица 8

Отличительные признаки яиц гельминтов

Название гельминта	Отличительные признаки яиц
Фасцио- ла	Размеры 153 × 80 мкм. Форма яйцевидная, правильная. Оболочка желтовато-коричневая, гладкая. На верхнем полюсе есть крышечка. Это самое крупное яйцо гельминтов человека
Опи- сторх	Размеры 26–30 × 10–15 мкм. Яйцо овальной формы, несколько расширенное у нижнего полюса. На верхнем полюсе имеется крышечка. Оболочка желтого цвета
Параго- ним	Размеры 80–118 × 48–60 мкм. Форма овальная. На верхнем полюсе есть крышечка. Оболочка золотисто-коричневая, толстая, гладкая
Шистосома урогенитальная	Размеры 120–190 × 50–73 мкм. Форма веретенообразная, без крышечки. Острый шип на одном полюсе расположен вдоль продольной оси яйца. Оболочка тонкая, прозрачная
Шисто- сома Менсона	Размеры 112–169 × 60–70 мкм. Форма овально-вытянутая. Острый крупный шип расположен на боковой поверхности яйца, слегка загнут. Оболочка толстая, желтая
Шисто- сома японская	Размеры 75–90 × 53–74 мкм. Форма овальная. На боковой поверхности ближе к одному из полюсов расположен небольшой тупой шип. Оболочка бледно-желтая
Тенииды (свиной и бычий цепни)	Размеры 30–40 × 20–30 мкм. Форма округлая, реже слегка овальная. Оболочка толстая, двухконтурная, поперечно-исчерченная, прозрачная. Внутри расположена онкосфера
Карликовый цепень	Размеры 40 × 50 мкм. Форма округлая или овальная. Оболочка двойная, прозрачная. Между оболочками имеются извивающиеся нити. Внутри расположена онкосфера
Лентец широкий	Размеры 68–71 × 40–45 мкм. Форма широкоовальная. Оболочка серого или желтоватого цвета, гладкая. На одном полюсе имеется крышечка, на другом — бугорок

Окончание табл. 8

Название гельминта	Отличительные признаки яиц
Аскари- да: – оплодотворен- ные – неоплодотво- ренные	Размеры 50–70 × 40–50 мкм. Форма овальная, реже округлая. Оболочка толстая, многослойная, бугристая, темно-желтая. Внутри находится зародышевая клетка округлой формы Размеры 50–80 × 40–50 мкм. Форма близкая к овальной. Оболочка толстая, многослойная, мелкобугристая темно-желтая. Яйцо заполнено желточными клетками
Власоглав	Размеры 50–55 × 23–32 мкм. Форма лимонообразная (боченкообразная). Оболочка толстая, гладкая, желто-коричневая. На полюсах имеются «пробочки»
Острица	Размеры 50–60 × 26–30 мкм. Форма овально-вытянутая, асимметричная (одна сторона выпуклая, другая — более плоская). Оболочка тонкая, гладкая, прозрачная, бесцветная
Анкило- стомиды	Размеры 54–70 × 36–40 мкм. Форма овальная с притупленными полюсами. Оболочка тонкая, прозрачная, бесцветная

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. В сентябре в больницу поступил больной с жалобами на слюнотечение (по ночам), тошноту, рвоту, нарушение стула, раздражительность, сниженную работоспособность, нарушение сна. При опросе больного выяснено, что в июне он перенес воспаление легких или бронхит (диагноз точно не был установлен) с явлениями крапивницы. Возможность простуды исключена. В анализе крови больного увеличено количество эозинофилов. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Как уточнить диагноз?

Решение. У больного можно предположить аскаридоз, так как этому соответствуют анамнез (перенесенный миграционный аскаридоз) и симптомы. Для уточнения диагноза необходимо назначить анализ кала для обнаружения яиц аскариды.

Задача 2. На консультацию к хирургу направлен мужчина с подозрением на аппендицит. Мужчина жалуется на боли в правой подвздошной области, периодические запоры и поносы, тошноту. При обследовании обнаружена анемия и увеличенное количество эозинофилов. При микроскопировании кала обнаружены средние яйца (50×25 мкм), желтовато-коричневого цвета, лимонообразной формы, с бесцветными пробками на полюсах, оболочка гладкая, толстая. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Каковы меры его профилактики?

Решение. У больного можно предположить трихоцефалез, так как этому соответствуют симптомы заболевания и морфологические особенности обнаруженных яиц. Мерами профилактики трихоцефалеза являются: личная гигиена, тщательное мытье овощей, фруктов и ягод горячей водой; защита продуктов от мух и тараканов — механических переносчиков яиц, выявление и лечение больных, компостирование свежих человеческих фекалий, охрана окружающей среды (почва, источники воды) от загрязнения яйцами власоглава, санитарно-просветительная работа.

Задача 3. В инфекционную больницу был доставлен больной в тяжелом состоянии (температура $40,5$ °С), отек лица и век, сознание спутанное. Спустя сутки больной скончался. Умерший был охотником, нередко ел мясо кабана. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Как можно подтвердить диагноз?

Решение. Трихинеллез, так как этому соответствуют симптомы и употребление непроверенного мяса дикого кабана. Взять биопсию дельтовидной или икроножной мышц для дальнейшего микроскопирования с целью обнаружения личинок.

Задача 4. В поликлинику к участковому врачу обратился мужчина (45 лет, шахтер) с жалобами на нарастающую общую слабость, боли в области живота, ослабление памяти. При обследовании больного обнаружена выраженная анемия, в содержимом 12-перстной кишки — 2 гельминта ро-

зового цвета, цилиндрической формы, длиной 8–10 мм, передний конец тела загнут на спинную сторону. Какое паразитарное заболевание можно предположить?

Решение. Анкилостомоз. Человек (и другие окончательные хозяева) заражаются при непосредственном контакте с почвой и питье воды из открытых водоемов.

Задача 5. У женщины, возвратившейся год назад из Африки, извлекли хирургическим путем из подкожной жировой клетчатки голени гельминта, нитевидной формы, белого цвета, длиной 120 см, шириной 0,5 мм. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Как произошло заражение?

Решение. Дракункулез. Человек (и другие окончательные хозяева) заражаются при питье воды из открытых водоемов (арыков).

Задача 6. В больницу поступила больная с жалобами на длительно незаживающую трофическую язву на левой ноге. При осмотре обнаружено: слоновость обеих конечностей, половых органов, молочных желез. На левой голени трофическая язва. Какое заболевание можно предположить, как подтвердить диагноз?

Решение. У больной можно предположить вухерериоз, так как этому соответствуют симптомы заболевания. Для уточнения диагноза необходимо обнаружить в крови микрофилярий *Wuchereria bancrofti*.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. В мазке кала обнаружены крупные овальные яйца гельминтов: оболочка толстая, многослойная, бугристая, темно-желтая. Определите видовую принадлежность гельминта.

Задача 2. У больного, с жалобами на общую слабость, повышение температуры, кашель, боли в груди, кровохарканье, при микроскопии мокроты обнаружены личинки. В крови эозинофилия. Какое заболевание можно предположить?

Задача 3. Какими из указанных ниже гельминтозов можно заразиться через грязные овощи: аскаридоз, энтеробиоз, трихоцефалез, трихинеллез?

Задача 4. В хирургическую клинику поступил больной мужчина, 40 лет, с симптомами непроходимости кишечника. При операции в содержимом кишечника обнаружено 6 червей (веретенообразной формы, длиной 30 см, бело-розового цвета), что и явилось, по мнению хирурга, причиной непроходимости кишечника. Какое паразитарное заболевание можно предположить?

Задача 5. При плановом обследовании сотрудников детского сада у воспитательницы в фекалиях обнаружены яйца средних размеров (60 × 45 мкм), овальные с толстой бугристой оболочкой, желто-коричне-

вого цвета, без крышечки. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Какие меры профилактики этого заболевания?

Задача 6. В препарате обнаружены яйца, формой напоминающие лимон или бочонок. На полюсах — бесцветные прозрачные пробки. Размер около 50 мкм. Оболочка толстая, гладкая, желто-коричневая. Определите видовую принадлежность яйца.

Задача 7. В стационар поступил больной Ч. с жалобами на боли в эпигастральной области, снижение аппетита, тошноту. При лабораторном обследовании в крови анемия, в мазке кала — яйца лимonoобразной формы с пробочками на полюсах. Размер около 50 мкм. Какое заболевание можно предположить?

Задача 8. Симптомом какого гельминтоза может служить анемия: энтеробиоз, трихоцефалез, трихинеллез?

Задача 9. В районную больницу поступил пациент с жалобами на сильные боли в мышцах. Из анамнеза известно, что за 3 недели до заболевания больной употреблял в пищу свинину, не подвергавшуюся ветеринарному контролю. Какое заболевание можно предположить, и какие надо провести обследования?

Задача 10. Мать, обнаружив у ребенка белых гельминтов, вызывающих у него зуд и беспокойство, доставила их в лабораторию. Гельминты длиной до 1 см, концы тела заострены, у некоторых слегка закручены. Определить вид гельминта.

Задача 11. В препарате обнаружены яйца гельминтов: размер 50 мкм, форма вытянутая, асимметричная — одна сторона более выпуклая, другая — более уплощенная. Яйца бесцветные, прозрачные, оболочка хорошо выражена. Определите вид гельминта.

Задача 12. Какими из указанных ниже гельминтозов можно заразиться от больного: аскаридоз, энтеробиоз, трихоцефалез, трихинеллез?

Задача 13. При каком из перечисленных гельминтозов основным методом исследования является метод липкой ленты: аскаридоз, энтеробиоз, трихоцефалез, филяриатоз?

Задача 14. Почему больные страдают энтеробиозом иногда в течение многих месяцев при сроке жизни остриц не более 1–2 месяцев?

Задача 15. При исследовании проб пыли под школьными партами были обнаружены бесцветные яйца, уплощенные с одной стороны. Какому паразиту они принадлежат? Какие профилактические мероприятия необходимо провести в данном классе?

Задача 16. Больной Г., 21 год. Заболел три недели назад. Появились слабость, потливость, высокая температура. Беспокоят боли в мышцах, особенно при движениях, жевании, глотании, глубоком вдохе. Находился в геологической экспедиции в Кузбассе, где употреблял сырокопченое мясо медведя. Какое заболевание можно предположить?

Задача 17. Какими из указанных ниже гельминтозов можно заразиться через непроверенное мясо: аскаридоз, энтеробиоз, трихоцефалез, трихинеллез?

Задача 18. Какие животные являются природными резервуарами трихинелл: дикие кабаны, грызуны, коровы, медведи, птицы?

Задача 19. При вскрытии трупа мужчины, погибшего в автомобильной катастрофе, в икроножных мышцах и диафрагме обнаружены обызвествленные капсулы, имеющие форму лимона, внутри капсулы — свернутые в виде спирали личинки. Какое заболевание можно предположить?

Задача 20. У больного отмечается нарушение работы желудочно-кишечного тракта, анемия со сниженным содержанием гемоглобина, отеки и одутловатость лица, ослабление памяти и снижение работоспособности. Какое заболевание можно предположить? Как его подтвердить?

Задача 21. Дайте латинские названия паразитов, имеющих в жизненном цикле рабдитных и филяриеvidных личинок.

Задача 22. Житель Того при обращении за медицинской помощью предъявляет жалобы на боли в области правой стопы, появление на ней пузырька с мутным содержимым. Воду для бытовых нужд семья больного забирает в открытом водоеме (озере). Воду пьют не кипяченую. При осмотре обнаружены 3 пигментных пятна в области голени. В области правой стопы под кожей — шнуровидное образование, напоминающее вену, у конца его пузырек величиной с вишневую косточку. Какое заболевание можно предположить?

Задача 23. Назовите самую крупную нематоду паразита человека (латинское название) и ее размеры.

Задача 24. Больной Р. житель Западной Африки поступил в больницу с жалобами на выраженный зуд в области бедер, голени, век, резь в глазах, светобоязнь, снижение зрения. При осмотре на ногах обнаружено 6 подкожных узлов величиной с горошину, плотно спаянных с подлежащей тканью. Болеет 5 месяцев. Проживает в сельской местности возле реки, берега которой поросшие кустарником. Возле реки всегда много мошек. Какое заболевание можно предположить?

Задача 25. Какие виды филярий (латинские названия) вызывают у человека слоновость конечностей и половых органов?. Объясните механизм слоновости.

Задача 26. Что выявляет метод Като?

Задача 27. Какой метод используют для выявления личинок гельминтов?

Задача 28. Какой метод используют для диагностики описторхоза?

Задача 29. При каких гельминтозах может иметь место поражение головного мозга?

Задача 30. При каких паразитарных заболеваниях имеет место поражение костной и мышечной систем?

РАЗДЕЛ 22

Медицинская арахноэнтомология. основные теоретические положения

Глава 1. Отряд КЛЕЩИ (Acari)

СЕМЕЙСТВО ИКСОДОВЫЕ (IXODIDAE)

Морфологические особенности: размеры от 2 до 25 мм. Ротовой аппарат (головка) колюще-сосущего типа расположен терминально на переднем конце тела и виден со спинной стороны. Есть глаза. На спинной стороне тела самца расположен хитиновый щиток, закрывающий всю дорзальную поверхность, а у самок — только переднюю часть, что обеспечивает большую растяжимость брюшка при кровососании.

Жизненный цикл: обитают в лесной и в степной зонах. Подстерегают хозяина-прокормителя в лесу, в поле, на пастбище. Насыщение клещей кровью длится от нескольких часов до нескольких суток. Способны голодать до 2–3 лет. Укусы безболезненны, так как слюна содержит анестезирующие вещества. Самки откладывают до 17 000 яиц в трещины почвы, кору погибших деревьев. Вылупившиеся личинки питаются однократно, линяют и превращаются в нимф, которые однократно питаются и после линьки превращаются в имаго. Характерна трансовариальная передача возбудителей болезней.

Представители: клещи р. *Ixodes* (*I. ricinus* — собачий клещ, *I. persulcatus* — таежный клещ) имеют темно-коричневый однотонный дорзальный щиток. Клещи р. *Dermacentor* (*D. marginatus*, *D. pictus*) на дорзальном щитке имеют эмалевый рисунок. Клещи р. *Hyalomma* (*H. anatolicum*) имеют размеры до 2,5 см и темно-коричневый дорзальный щиток.

Медицинское значение: временные эктопаразиты и специфические переносчики возбудителей трансмиссивных болезней (табл. 9).

СЕМЕЙСТВО АРГАЗОВЫЕ (ARGASIDAE)

Морфологические особенности: размеры тела от 2 до 30 мм. Отсутствуют дорзальный щиток и глаза, ротовой аппарат расположен вентрально и не виден со спинной стороны. Тело имеет краевой рант.

Жизненный цикл: убежищные формы (живут в пещерах, норах грызунов, в щелях, под камнями, преимущественно в степных и полупустынных областях). Не перемещаются вместе с хозяином — прокормителем. Кровососание длится от 2 до 50 минут. Самки откладывают небольшое количество яиц (50–200). Характерна смена нескольких стадий нимф. Клеши способны голодать до 10–12 лет и цикл их развития растягивается до 20–28 лет. Возможна трансвариальная передача возбудителей болезней.

Представители: род *Ornithodoros* — поселковый клещ (*O. papil-lipes*), род *Argas* — персидский клещ (*A. persicus*).

Медицинское значение: временные эктопаразиты; специфические переносчики возбудителей трансмиссивных болезней человека и животных (табл. 9).

СЕМЕЙСТВО ГАМАЗОВЫЕ (GAMASIDAE)

Морфологические особенности: имеют небольшие размеры (0,2–2,5 мм). Тело желтовато-коричневого цвета покрыто многочисленными щетинками. Не имеют глаз.

Жизненный цикл: поселяются в норах грызунов и гнездах птиц. Из гнезд голубей по вентиляционным отверстиям попадают в жилище человека.

Представитель: куриный клещ (*Dermanyssus gallinae*).

Медицинское значение: постоянные или временные эктопаразиты; специфические переносчики возбудителей трансмиссивных болезней (табл. 9).

Таблица 9

Медицинское значение клещей

Семейство	Род	Вид	Распространение	Медицинское значение
Ixodidae	Ixodes	<i>I. ricinus</i>	Лесная зона Европы	Переносчики туляремии, шотландского энцефалита.
		<i>I. persulcatus</i>	Тайга восточнее Урала	Переносчики таежного энцефалита

	Dermacentor	D. pictus D. marginatus D. nutalli	Лиственные леса Степная зона Степи Западной Сибири	Переносчики туляремии и шотландского энцефалита. Переносчики туляремии, бруцеллеза, таежного энцефалита. Переносчики клещевого сыпного тифа
	Hyalomma	H. anatolicum	Степи южных районов	Переносчики крымской геморрагической лихорадки
Argasidae	Ornithodoros	O. papillipes O. verrucosus O. tartacovsky	Пустыни и полупустыни	Переносчики клещевого возвратного тифа
	Argas	A. persicus	Полупустыни	Вызывают дерматиты
Gamasidae	Dermanyssus	D. gallinae	Повсеместно	Переносчики энцефалитов, туляремии, лихорадки Ку, клещевых спирохетозов. Вызывают бронхоспазмы, дерматиты
Tyroglyphidae	Tyroglyphus	T. farinae	Повсеместно	Вызывает бронхоспазмы, «зерновую чесотку», катаральные явления ЖКТ
Sarcoptidae	Sarcoptes	S. scabiei	Повсеместно	Вызывает чесотку
Demodicidae	Demodex	D. folliculorum	Повсеместно	Вызывает демодекоз

СЕМЕЙСТВО ТИРОГЛИФНЫЕ (TYROGLYPHIDAE)

Морфологические особенности: мелкие (0,4–0,7 мм), не имеют глаз, тело бледно-желтого цвета, яйцевидной формы.

Жизненный цикл: места обитания — почва, гниющая древесина, гнезда птиц, норы грызунов. Клещей переносят птицы и насекомые. Они могут поселяться в запасах продовольствия (мука, крупа, зерно, сыр и др.), портят их, загрязняя испражнениями; поражают зерно в зернохранилищах.

Представитель: мучной клещ (*Tyroglyphus farinae*).

Медицинское значение: при употреблении в пищу зараженных продуктов возникают катаральные явления желудочно-кишечного тракта. При уборке и обмолоте зерна клещи попадают в дыхательные пути, вызывая астматические явления, или на кожу рук, вызывая дерматит («зерновую чесотку»).

СЕМЕЙСТВО САРКОПТОВЫЕ (SARCOPTIDAE)

Морфологические особенности: размеры 0,3–0,4 мм. Ноги укорочены, конической формы; тело широкоовальное, желтого цвета, покрыто щетинками, глаза отсутствуют. Дыхание осуществляется всей поверхностью тела.

Жизненный цикл: самка прогрызает ходы в толще рогового слоя кожи до 2–3 мм в день. После оплодотворения самка откладывает до 50 яиц.

Развитие от яйца до имаго занимает 1–2 недели. Взрослые клещи живут до 2 месяцев. Заражение происходит при непосредственном контакте с больными или их вещами, на которых могут находиться клещи.

Представитель: чесоточный клещ (*Sarcoptes scabiei*).

Медицинское значение: вызывают чесотку (скабиоз). Поражают кожу межпальцевых участков тыльной поверхности кистей и сгибательной поверхности суставов. Клещи вызывают сильный зуд, усиливающийся ночью. В расчесы попадает вторичная инфекция, вызывая нагноения.

СЕМЕЙСТВО ЖЕЛЕЗНИЧНЫЕ (DEMODICIDAE)

Морфологические особенности: червеобразной формы размеры до 0,4 мм. Тело одето тонкой прозрачной кутикулой. Ноги очень короткие, заканчиваются парой коготков.

Жизненный цикл: поселяются в сальных железах и волосяных сумках кожи лица, шеи и плеч, могут активно размножаться, вызывая закупорку протоков сальных желез.

Представители: *Demodex folliculorum* (железница угревая).

Медицинское значение: вызывают демодекоз — появляются угри розового цвета с гнойным содержимым. Заражение происходит при непосредственном контакте с больным человеком.

Меры борьбы с клещами: ношение специальной одежды, применение репеллентов, осмотр одежды и тела после посещения леса; применение акарицидов, уничтожение грызунов (хозяев — прокормителей). Профилактики чесотки: соблюдение правил гигиены при общении с животными и больными людьми, поддерживать чистоту тела, белья, жилища; выявлять и лечить больных, санитарный надзор за общежитиями, банями, санитарно-просветительная работа. Профилактика демодекоза — лечение заболеваний, ослабляющих организм, ограничение контактов с больными людьми.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. При посещении пещеры человек подвергся нападению безглазых, со слитным телом членистоногих. В местах их укусов образовались бугорки с кровоизлияниями, и появился нестерпимый зуд. Нападению каких эктопаразитов подвергся человек? Дайте их латинское название.

Решение. Вероятно, человек подвергся нападению аргасовых клещей (*Argas persicus*), так как они убежищные формы, не имеют глаз, имеют слитное тело и их укусы вызывают дерматит.

Задача 2. В поликлинику обратился мужчина с жалобами на сильный зуд кожи, усиливающийся ночью. При осмотре на коже больного в области подмышечных впадин, между пальцами рук обнаружены извилистые тон-

кие полосы беловато-грязного цвета. Какое заболевание можно предположить? Какие меры профилактики этого заболевания?

Решение. Симптомы заболевания, места локализации паразита характеризуют чесотку (скабиоз). Профилактика чесотки: соблюдение правил гигиены при общении с животными и больными людьми, поддерживать чистоту тела, белья, жилища; выявлять и лечить больных, санитарный надзор за общежитиями, банями, санитарно-просветительная работа.

Задача 3. В таежном районе, выбранном для постройки нового населенного пункта, на ежах, бурундуках, белках обнаружено большое количество членистоногих, имеющих слитное тело овальной формы, со щитком на спине и 4 пары ног. Какие членистоногие, обнаружены на животных? Каково их медицинское значение?

Решение. На животных обнаружены иксодовые клещи рода *Ixodes*. Их медицинское значение: временные эктопаразиты и специфические переносчики возбудителей трансмиссивных болезней (туляремии, таежного энцефалита).

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. Во время летних работ на зерновом складе у рабочих появились жалобы на воспаление кожи рук, шеи, зуд и появление волдырей. С чем это может быть связано?

Задача 2. У больного, обратившегося на прием по поводу сильного зуда, на коже кистей, живота обнаружены мелкие извилистые беловато-грязного цвета полоски, чем-то напоминающие заживающие царапинки. Кое-где из них видны темные точки. Какое паразитарное заболевание можно предположить?

Задача 3. Могут ли иксодовые клещи передавать человеку возбудителя клещевого возвратного тифа?

Задача 4. Почему укусы иксодовых клещей безболезненны для человека?

Задача 5. Чем объяснить зуд, вызываемый чесоточными клещами, и почему он усиливается ночью?

Задача 6. Туристы, путешествующие по Средней Азии, заночевали в пещерах, утром они обнаружили на коже открытых поверхностей рук следы укусов: темно-красные пятна, бугорки, окруженные кровоподтеками. В этих местах отмечался сильный зуд, а через несколько дней образовались язвы. При осмотре пещеры были обнаружены клещи серовато-коричневого цвета, тело их овальной формы, без щитка. Клещи какого семейства напали на туристов?

Задача 7. В середине мая из таежного поселка в больницу поступила в тяжелом состоянии женщина с диагнозом энцефалит (воспаление мозга). Больная, домашняя хозяйка, в течение 3-х лет из поселка не выезжала. За 10–14 дней до заболевания она собирала в тайге прошлогодние кедровые орехи, и, вернувшись домой, обнаружила у себя впившихся клещей. Клещей какого семейства обнаружила у себя больная?

Глава 2. КЛАСС НАСЕКОМЫЕ (Insecta)

ОТРЯД ТАРАКАНОВЫЕ (BLATTOIDEA)

Морфологические особенности: длина тела достигает 3 см. Тело сплющено в дорсо-вентральном направлении. Имеют 2 пары крыльев: верхние — кожистые, нижние — перепончатые. У самок крылья редуцированы. Ротовой аппарат грызущего типа. Есть кожные пахучие железы, выделяемый секрет которых привлекает других особей, поэтому они существуют большими группами.

Жизненный цикл: развитие с неполным превращением длится несколько месяцев. Самки откладывают яйца в коконы, которые носят с собой 14–15 дней. Характерна ночная активность. Обязательные условия их существования: наличие влаги, определенная температура, достаточное количество пищи. Питаются пищевыми продуктами, выделениями человека и др.

Представители: черный таракан, или кухонный таракан (*Blatta orientalis*), рыжий таракан, или пруссак (*Blattella germanica*) и американский таракан (*Periplaneta americana*).

Медицинское значение: механические переносчики возбудителей брюшного тифа, паратифа, дизентерии, туляремии, дифтерии, туберкулеза, яиц гельминтов, цист протистов и др. Могут нападать на спящих грудных детей, сгрызать эпидермис в носогубном треугольнике и заносить инфекцию.

Для борьбы с тараканами применяют инсектициды (дихлофос, карбофос), приманки с бурой, используют экологические методы (нельзя поливать цветы на ночь, оставлять на столах остатки продуктов, объедки и т. д.).

ОТРЯД КЛОПЫ (HETEROPTERA)

Постельный клоп (*Cimex lectularius*)

Морфологические особенности: размеры до 8 мм (самцы несколько меньше самок), крылья редуцированы. Хитиновый покров темнокоричнево-красного цвета. Имеет специфический запах, выделяемый секретом пахучих желез. Тело сплюснуто в дорсо-вентральном направлении. Очертания брюшка меняются в зависимости от насыщения кровью.

Жизненный цикл: днем клопы прячутся в щелях пола, за плинтусами, под обоями, в пазах мебели, за гардинами и т. п. Ночью выходят из своего убежища, нападают на человека и питаются кровью. Самки откладывают яйца в щелях пола, книгах, на белье. Через 2–3 недели из яиц выходят личинки, которые также питаются кровью. Личинки многократно линяют и превращаются в имаго. Взрослые клопы и личинки могут длительно (по нескольку месяцев) голодать.

Медицинское значение: слюна клопа ядовита и укусы его болезненны.

Поцелуйный клоп (*Triatoma infestans*)

Морфологические особенности: тело овальное, сплюснутое в дорсо-вентральном направлении, размером 1,5–3,5 см, хорошо развиты крылья.

Жизненный цикл: обитает в норах грызунов, глинобитных постройках и хижинах людей. Ночью нападает на спящего человека и вводит хоботок в кожу шеи, лица (чаще вокруг губ). Напившись крови, клоп разворачивается и совершает дефекацию в ранку от укуса или места расчесов.

Медицинское значение: временный эктопаразит и специфический переносчик возбудителей болезни Шагаса.

Для борьбы с клопами применяют инсектициды, ведут борьбу с грызунами — прокормителями клопов, соблюдают гигиенические нормы.

ОТРЯД БЛОХИ (PHLEBOTOMIA)

Представители: блоха человеческая (*Pulex irritans*) и крысиные блохи (*Ceratophyllus fasciatus* и *Xenopsylla cheopis*).

Морфологические особенности: тело сплющено с боков, крылья отсутствуют. На поверхности тела есть волоски, щетинки, зубчики. На голове расположены короткие усики и пара простых глаз. Последняя пара ног длиннее остальных и служит для прыгания. Ротовой аппарат колюще-сосущего типа.

Жизненный цикл: полный метаморфоз, продолжительностью около 19 дней. Яйца блохи откладывают в щелях и трещинах пола, в сухом мусоре. Личинки червеобразной формы, не имеют конечностей. Через некоторое время личинка окукливается. Имаго питаются только теплой кровью, личинки — органическими остатками. Продолжительность жизни блох может быть более 1 года. Они оставляют мертвого хозяина и ищут живого прокормителя.

Медицинское значение: временные эктопаразиты. Специфические переносчики возбудителей чумы. Человек заражается чумой при контакте с больными животными (снятие шкур) или с больным человеком (воздушно-капельный путь) и трансмиссивным путем. Заражение происходит путем инокуляции и контаминации. Блохи р. *Oropsylla* и

Xenopsylla переносят туляремию и крысиный сыпной тиф, промежуточные хозяева крысиного и собачьего цепней.

Тропическая песчаная блоха (*Sarcopsylla penetrans*)

Распространена в странах Южной Америки и Африки, обитают в песке, в сухой траве, в хижинах.

Морфологические особенности: длина до 1 мм, окраска желтовато-серая.

Жизненный цикл: оплодотворенные самки находятся на поверхности почвы. Нападают на человека, внедряются в кожу между пальцами ног или под ногти. Питаются кровью и лимфой, что приводит к развитию до нескольких тысяч яиц. Вокруг блохи отмечается опухолевидное разрастание ткани. Созревшие яйца выбрасываются наружу, а самка погибает и отторгается вместе с поврежденными тканями.

Медицинское значение: вызывает саркопсиллез.

Борьба с блохами — поддержание чистоты в помещениях, влажная уборка, ликвидация трещин и щелей в полу и стенах, борьба с грызунами (дератизация), применение инсектицидов и репеллентов.

ОТРЯД ВШИ (ANOPLURA)

Представители: род *Pediculus* и род *Phthirus*. Род *Pediculus* представлен видом *Pediculus humanus*, включающим 2 подвида — головная и платяная вши.

Головная вошь (*Pediculus humanus capitis*)

Морфологические особенности: длина тела самца 2–3 мм, самки — 3–4 мм. Задний конец тела самца закруглен, у самки — раздвоен. Ротовой аппарат колюще-сосущего типа.

Жизненный цикл: обитает на волосистой части головы. Питается кровью человека 2–3 раза в сутки. Яйца (гниды) приклеиваются к волосам липким секретом. Самка откладывает около 300 яиц. Из яйца выходит личинка первой стадии, затем личинки второй и третьей стадии, которые превращаются в имаго. Продолжительность жизненного цикла — 2–3 недели.

Платяная вошь (*Pediculus humanus humanus*)

Морфологические особенности: более крупные размеры, чем у головной вши (до 4,7 мм), менее глубокие вырезки по краю брюшка и слабо выраженная пигментация.

Жизненный цикл: обитает на нательном и постельном белье, а питается на коже. Гниды приклеивает к ворсинкам одежды. Продолжительность жизни до 48 дней, жизненного цикла — не менее 16 дней. К концу своей жизни самка платяной вши может иметь около 4 000 потомков.

Медицинское значение: вызывают педикулез («болезнь бродяг»). Осложнением является *колтун* — поражение волосистой части головы (волосы склеиваются в ком, прикрывающий гноящуюся поверхность кожи). Являются специфическими переносчиками возбудителей вшивого возвратного и вшивого сыпного тифа. Заражение возвратным тифом (возбудители — спирохеты Обермейера) происходит путем специфической контаминации. Заражение сыпным тифом (возбудители — риккетсии Провачека) происходит путем контаминации, либо путем специфической контаминации.

Лобковая вошь (площица) — *Phthirus pubis*

Морфологические особенности: размеры до 1,5 мм. Тело короткое, широкое, трапециевидное.

Жизненный цикл: паразитирует на участках тела, покрытых редкими, жесткими волосами: на лобке, в подмышечных впадинах, на бровях и ресницах, в бороде. Самка за жизнь откладывает до 50 яиц. Продолжительность жизненного цикла составляет 22–27 дней.

Медицинское значение: вызывает фтириоз (сильный зуд и огрубение кожи). Заражение происходит при половых контактах, реже через нижнее и постельное белье. В местах кровососания, в результате действия слюны паразита, образуются характерные синие пятна.

ОТРЯД ДВУКРЫЛЫЕ (DIPTERA)

Представители отряда имеют одну (переднюю) пару перепончатых прозрачных крыльев. Задняя пара превратилась в жужжальца. Крупная голова подвижна, на ней расположены большие фасеточные глаза. Ротовой аппарат лижущий, сосущий или колюще-сосущий.

Семейство Мухи (*Muscidae*)

Комнатная муха (*Musca domestica*) распространена повсеместно. Размеры самок до 7,5 мм. Тело и лапки темного цвета, покрыты волосками. На лапках есть коготки и липкие подушечки, позволяющие мухам передвигаться по любым плоскостям. Ротовой аппарат лижуще-сосущий. После спаривания при температуре 17–18 °С самка откладывает до 150 яиц в гниющие органические остатки, кухонные отбросы, навоз, испражнения человека и т. д. При оптимальной температуре (35–45 °С) через сутки из яиц выходят личинки, которые через 1–2 недели окукливаются. Окукливание происходит в почве при температуре не выше 25 °С. Новое поколение мух появляется через месяц. Продолжительность их жизни около одного месяца.

Медицинское значение: механические переносчики возбудителей кишечных инфекций (холеры, дизентерии, брюшного тифа), туберкулеза, дифтерии, сибирской язвы, яиц гельминтов и цист протистов.

Для борьбы с имаго применяют инсектициды, липучки, приманки с ядами. Для борьбы с доимагинальными стадиями большое значение имеет благоустройство населенных мест: наличие канализации, закрытых мусоросборников, навозохранилищ, туалетов, своевременное удаление отходов и др.

Осенняя жигалка (*Stomoxys calcitrans*) распространена повсеместно.

Размеры 5–6 мм длиной, окраска серая с темными полосками на груди и пятнами на брюшке. Посередине головы есть широкая черная или красно-бурая полоса. На конце хоботка есть пластинки с хитиновыми зубцами. Питается кровью (и самки и самцы); слюна содержит ядовитые вещества, вызывающие сильное раздражение. Укусы болезненны.

Механический переносчик возбудителей сибирской язвы и сепсиса.

Меры борьбы такие же, как с комнатной мухой.

Муха це-це (*Glossina palpalis*) распространена только в западных районах Африки. Размеры крупные (до 13 мм), хоботок сильно хитинизированный, выступает вперед. Окраска темно-коричневая. Самки живородящи, откладывают только одну личинку на поверхность почвы. Личинка проникает в почву, окукливается и через 3–4 недели выходит имаго. За всю жизнь (3–6 мес.) самки откладывают 6–12 личинок. Питается кровью животных и человека и является основным резервуаром и специфическим переносчиком возбудителей африканского трипаносомоза.

Меры борьбы: вырубание кустарников и деревьев по берегам рек и озер вблизи поселений и вдоль дорог, использование инсектицидов.

Вольфартова муха (*Wohlfahrtia magnifica*) распространена в странах с умеренным и жарким климатом. Тело светло серого цвета, длина 9–13 мм, на груди — три темные продольные полосы. Взрослые мухи питаются нектаром растений. Самки отрождают 120–150 личинок в открытые полости, на раны и язвы на теле животных, иногда — человека (во время сна под открытым небом). Личинки у человека живут в ушах, носу, лобных пазухах, глазах. Паразитирование личинок вызывает миаз. Заболевание сопровождается сильной болью, вызывает некроз тканей и гангренозные процессы. Спустя 5–7 дней, личинки выпадают в почву и окукливаются. От миазов особенно страдают дети.

Оводы (семейства: желудочные оводы — *Gastrophilidae*, подкожные оводы — *Hypodermatidae* и полостные — *Oestridae*)

Представители: большой желудочный овод (*Gastrophilus intestinalis*), бычий овод (*Hypoderma bovis*), овечий овод (*Oestrus ovis*) и русский овод (*Rhinoestrus purpureus*). Распространены повсеместно. Взрослые оводы живут несколько дней и не питаются. Они или откладывают яйца, или отрожд-

дают живых личинок, которые паразитируют в тканях и органах животных (иногда человека) и вызывают миазы.

Слепни (семейство Tabanidae) напоминают крупную муху (длина тела до 3 см). Обитают в лесной и степной зонах. Самцы питаются растительными соками. Самки имеют колюще-сосущий ротовой аппарат и питаются кровью. Нападают в жаркую погоду на пастбищах или вблизи водоемов. Яйца (от 200 до 1 000) откладывают на листьях прибрежных растений. Личинки развиваются в иле на дне водоемов или во влажной почве. Слюна токсична, укусы довольно болезненны. Являются механическими переносчиками возбудителей туляремии, сибирской язвы и полиомиелита, промежуточными хозяевами и специфическими переносчиками лоаоза.

Мошки (семейство Simuliidae) похожи на мелких мух (размеры 2–3 мм). Живут в сырых лесистых местностях. Развитие происходит в воде, самки откладывают яйца на подводные камни и растения. Личинки развиваются в проточной воде. Самки питаются кровью; нападают на животных и человека в светлое время суток на открытом воздухе. Слюна токсична, укусы болезненны. Мошки — механические переносчики возбудителей туляремии, сибирской язвы, проказы, промежуточные хозяева и специфические переносчики онхоцеркоза. Мошки совместно с мокрецами, комарами, слепнями составляют основу **гнуса**. Нападая на человека и животных тучами, они забивают нос, горло, уши и делают положение своих жертв нестерпимым.

Мокрецы (семейство Ceratopogonidae) имеют размеры 1–2,5 мм. Это самые мелкие кровососущие двукрылые, от мошек отличаются тем, что их тело более стройное, сравнительно длинный хоботок и более длинные ноги.

Распространены повсеместно. Кровью питаются только самки, нападают на животных и человека в сумерки. Личинки и куколки развиваются во влажной почве, лесной подстилке, небольших стоячих водоемах.

Мокрецы — механические переносчики возбудителей туляремии, промежуточные хозяева и специфические переносчики филяриатозов.

Москиты (подсемейство Phlebotomidae) обитают в странах с теплым и жарким климатом, держатся преимущественно в жилье человека. Размеры 1,5–3,5 мм, окраска коричнево-серая или светло-желтая. Голова небольшая. Ротовой аппарат колюще-сосущий. Ноги длинные и тонкие. Тело и крылья сильно опушены. Яйца откладывают в норах грызунов, пещерах, дуплах деревьев, в гнездах птиц, в мусоре. Самцы питаются соками растений, самки — кровью (в сумерки и ночью). Укусы болезненны. Являются специфическими переносчиками лейшманиозов и лихорадки паппатачи.

Комариные (семейство Culicidae) — распространены повсеместно. Наиболее часто встречаются комары трех родов — **Anopheles, Culex** и **Aedes**.

Морфологические особенности: взрослые комары имеют стройное вытянутое тело небольших размеров. На голове расположены крупные фасеточные глаза, длинные усики и ротовой аппарат. Самки имеют колюще-сосущий ротовой аппарат. У самцов ротовой аппарат сосущий, питаются нектаром цветов. По бокам ротового аппарата лежат членистые усики.

К среднегруди прикреплена пара прозрачных крыльев. Брюшко образовано 10-ю члениками, два последних видоизменены в половые придатки.

Биология комаров. Вылупившаяся из куколок новая генерация комаров проходит период физиологического созревания, продолжающийся около 4 дней. В это время они обитают около водоемов и питаются нектаром. Затем в сумерки самцы образуют рой, самки влетают в него, происходит спаривание, после чего самки должны напиться крови для развития яиц. Напившись крови, самки прячутся в затемненные помещения или заросли кустарника. Во время переваривания крови происходит созревание яиц (**гонотрофический цикл**). У комаров за лето может проходить один гонотрофический цикл (*моноциклические*) или несколько (*полициклические*). Самки комаров летом живут около 1 месяца, самцы — 10–15 дней. После созревания яиц самка летит к водоему и откладывает яйца (350–450) на его поверхность. Развитие личинок из яиц начинается при температуре воды не ниже 10 °С. Личинки питаются, линяют и превращаются в куколок, из которых выходит новое поколение имаго. У большинства видов комаров (р. *Anopheles* и *Culex*) зимуют оплодотворенные самки, а у видов рода *Aedes* — яйца. С наступлением теплых весенних дней самки вылетают из убежищ, снова питаются кровью для созревания яиц. Из отложенных яиц развивается новая генерация самцов и самок.

Яйца. У комаров *Anopheles* имеют поясок с воздушными камерами и плавают по одному. У комаров *Aedes* имеют вытянутую овальную форму без воздушных камер. Яйца *Culex* имеют клиновидную форму без воздушных камер.

Личинки. Личинки комаров *Culex* и *Aedes* имеют на предпоследнем членике брюшка дыхательный сифон в виде узкой трубочки, на конце которой расположены стигмы (отверстия трахей). Личинки располагаются под углом к поверхности воды и дышат атмосферным воздухом. Личинки комаров *Anopheles* не имеют сифона, располагаются параллельно поверхности воды. Пара стигм, через которые они дышат, располагается на предпоследнем членике брюшка.

Куколки. Куколки имеют форму запятой. На спинной стороне головогруди находится пара дыхательных сифонов. С их помощью куколки

«подвешиваются» к поверхностной пленке воды. У комаров *Culex* и *Aedes* сифоны имеют цилиндрическую форму, у *Anopheles* — воронкообразную (коническую).

Взрослые формы (имаго). У комаров *Culex* и *Aedes* брюшко располагается параллельно поверхности, на которой они сидят, у комаров *Anopheles* — задний конец брюшка приподнят.

На крыльях некоторых видов малярийных комаров имеются темные пятна, у немалярийных комаров они отсутствуют.

Головки самцов всех комаров имеют сильно опушенные нижнечелюстные усики, тогда как у самок они опушены слабо.

У самок *Anopheles* нижнечелюстные щупики по длине равны хоботку, а у самок *Culex* и *Aedes* они составляют $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{4}$ длины хоботка.

У самцов *Anopheles* нижнечелюстные щупики по длине равны хоботку и имеют на конце булавовидные утолщения, у немалярийных комаров они обычно длиннее хоботка и не имеют утолщений.

Медицинское значение. Комары — временные эктопаразиты. Комары *Anopheles* — специфические переносчики и окончательные хозяева возбудителей малярии, специфические переносчики и промежуточные хозяева вухерерий и бругий. Комары *Aedes* — специфические переносчики японского энцефалита, желтой лихорадки, лихорадки Денге, лимфоцитарного хориоменингита, сибирской язвы, вухерериоза, бругиоза, туляремии. Комары *Culex* — специфические переносчики японского энцефалита, туляремии и вухерериоза.

Меры борьбы с комарами сводятся к следующим направлениям:

1. *Непосредственная защита от нападения комаров* (ношение закрытой одежды, применение репеллентов, засечивание окон жилых помещений, зоофилактика).

2. *Борьба с крыленными комарами* — распыление инсектицидов в местах зимовки и ночевки комаров (подвалы, чердаки, скотные дворы).

3. *Борьба с личинками:* а) осушение мелких, не имеющих хозяйственного значения, водоемов; б) использование ядохимикатов; в) затенение водоемов деревьями; г) мелиоративные работы по осушению болот, углублению водоемов, выпрямлению русла рек; д) разбрызгивание по поверхности водоемов минеральных масел, закупоривающих стигмы; е) разведение рыбки гамбузии (биологический способ борьбы).

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Пассажир поезда дальнего следования на воротнике рубашки обнаружил вшей. Укажите латинское название паразита. Каково его медицинское значение?

Решение. Вероятно, это платяные вши (*Pediculus humanus humanus*). Вызывают педикулез (вшивость) и являются специфическими переносчиками возбудителей вшивого возвратного и вшивого сыпного тифа.

Задача 2. Мальчика 9-ти лет беспокоит сильный зуд в области волосистой части головы. При осмотре на голове обнаружено огрубление и пигментация кожи, струпья, на волосах — гниды. Какое паразитарное заболевание можно предположить? Как произошло заражение?

Решение. Симптомы заболевания и обнаруженные на волосистой части головы гниды характеризуют педикулез (вшивость). Заражение произошло контактно-бытовым путем от больного педикулезом человека.

Задача 3. На коже головы больного ребенка были обнаружены очаги нагноения, гангренозные поражения, кровоточащие раны. При обследовании в них обнаружены живые личинки. Какому виду насекомых они могут принадлежать? Как называется заболевание?

Решение. Симптомы заболевания и обнаруженные на волосистой части головы личинки характеризуют миаз. Это личинки вольфартовой мухи (*Wohlfartia magnifica*).

Задача 4. Туристы, путешествующие по горному Алтаю, на одном из привалов были искусаны мелкими бескрылыми насекомыми, имеющими сплющенное с боков тело и очень длинную последнюю пару ног. Какими насекомыми были искусаны туристы? Какое медицинское значение имеют эти насекомые?

Решение. Вероятно, туристы подверглись нападению блох. Медицинское значение: временные эктопаразиты, специфические переносчики возбудителей чумы. Блохи *p. Oropsylla* и *Xenopsylla* переносят туляремию и крысиный сыпной тиф, промежуточные хозяева крысиного и собачьего цепней.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. При осмотре детей в детском саду у одного ребенка на волосистой части головы обнаружены насекомые размером 2–3 мм, сероватого цвета, тело расчленено на голову, грудь и брюшко. Определите видовое название паразита. Каково его медицинское значение?

Задача 2. Укажите медицинское значение мошек.

Задача 3. В инфекционную больницу поступил больной в тяжелом состоянии (температура тела 40 °С, сознание спутанное). Десять дней назад он вернулся из Афганистана, где проходил военную службу. На основании обследования был поставлен диагноз четырехдневной малярии. Какие насекомые являются переносчиками возбудителей малярии?

Задача 4. Чем опасны для человека тараканы?

Задача 5. У больного заподозрили болезнь Шагаса. Кто является возбудителем и переносчиком возбудителя этого заболевания?

Задача 6. Назовите представителя отряда Arhaniaptera — эндопаразита и возбудителя (какой?) болезни человека.

Задача 7. Больной жалуется на зуд в области волосистой части головы, расчесы, образование кровянисто-гнойных корок. Какое заболевание можно предположить? Как его подтвердить?

Задача 8. Возбудителей каких филяриатозов переносят комары р.Culex и р.Aedes?

Задача 9. Представители какого семейства двукрылых являются промежуточными хозяевами и специфическими переносчиками возбудителей лооза? Дайте латинские названия отряда и семейства.

Задача 10. В одной из деревень Минской области в летнее время зарегистрировали вспышку кишечной инфекции — бактериальной дизентерии. Какие насекомые могут способствовать распространению возбудителей заболевания?

Задача 11. Больной поставлен диагноз африканский трипаносомоз. Кто является возбудителем и переносчиком возбудителя этого заболевания?

Задача 12. Укажите медицинское значение слепней.

Задача 13. Укажите медицинское значение мокрецов.

Раздел 23

Филогенез систем органов хордовых. основные теоретические положения

Индивидуальное развитие (**онтогенез**) — это совокупность процессов развития организма с момента образования зиготы и до смерти на основе реализации генетической информации в определенных условиях среды.

Филогенез — это историческое развитие вида или другой биологической системы.

Ч. Дарвин создал учение о **рекапитуляциях** — повторении у зародышей в процессе онтогенеза признаков их предков по филогенезу.

В 1866 г. Э. Геккель сформулировал **биогенетический закон**: онтогенез — есть краткое и быстрое повторение филогенеза, обусловленное свойствами наследственности и приспособляемости.

Филэмбриогенезы — это эмбриональные перестройки, которые сохраняются у взрослых форм и имеют адаптивное значение:

1) **архаллакисы** — это изменения с момента закладки органа (развитие волосяного покрова у млекопитающих); при этом в начале морфогенеза включаются определенные гены, и поэтому развитие идет новым путем (рекапитуляции отсутствуют);

2) **девиации** — отклонения с середины развития органа (развитие чешуи рептилий); первоначально повторяется формообразовательный процесс, характерный для предков по филогенезу, а в середине морфогенеза включаются в работу определенные гены, и развитие органа идет новым путем (наблюдается частичная рекапитуляция);

3) **анаболии** — надставки, дополнения в развитии органа (от двухкамерного к четырехкамерному сердцу); первоначально рекапитулируют все предыдущие стадии развития органа, и только в конце эмбриогенеза включаются в работу определенные гены, дополняющие формообразовательный процесс дальнейшей дифференцировкой (проявляется биогенетический закон).

ОНТОФИЛОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА

При некоторых пороках развития и заболеваниях у человека появляются признаки, которые свойственны другим систематическим категориям, близким по филогенезу (отрядам или классам типа Хордовые). Возникновение таких признаков можно объяснить следующими онтофилогенетическими механизмами: рекапитуляциями и значительно реже параллелизмами и конвергенцией.

Рекапитуляции возникают в результате недостаточности или отсутствия анаболии. Причины — воздействие факторов внешней среды на генотип развивающегося организма. В результате их действия в критические периоды развития не включаются блоки генов, ответственные за развитие отдельных этапов какого-либо органа (дефекты межпредсердной перегородки, трехкамерное сердце, сохранение эмбриональных сосудов, двух дуг аорты, задержка развития почек, удвоение мочеточников, мозговые грыжи и др.)

Параллелизмы — независимое развитие сходных признаков в эволюции близкородственных групп организмов (например, у человека и родственных по происхождению животных). Они возникают 3 путями:

1) параллельное развитие признаков аномальных для человека, но нормальных для животных (двурогая матка — норма для хищников, парнокопытных; двойная матка — норма для грызунов);

2) параллельное развитие признаков аномальных для человека и животных, которые носят наследственный характер (расщелина верхней губы — аномалия для человека и мыши);

3) параллельное развитие сходных заболеваний ненаследственного характера (рак щитовидной железы у человека и собак, нефробластома у человека и поросят).

Еще одним механизмом возникновения пороков развития являются **конвергенции** — независимое приобретение сходных признаков неродственными организмами (клешнеобразная кисть у человека и у рака).

Филогенез покровов тела

У низших хордовых (*ланцетник*) эпидермис однослойный, цилиндрический, имеет железистые клетки, выделяющие слизь. Дерма (кориум) представлена тонким слоем неоформленной соединительной ткани.

У *низших позвоночных* эпидермис становится многослойным. Нижний его слой — ростковый (базальный), клетки его делятся и восполняют клетки вышележащих слоев. Дерма имеет правильно расположенные волокна, сосуды и нервы. *Производные кожи*: одноклеточные (у круглоротых, рыб) и многоклеточные (у земноводных) слизистые железы; чешуя: а) плакоидная у хрящевых рыб, в развитии которой принимают участие эпидермис и дерма; б) костная у костных рыб, которая развивается за счет дермы.

Плакоидная чешуя снаружи покрыта слоем эмали (эктодермального происхождения), под которым находятся дентин и пульпа (мезодермального происхождения). Чешуя и слизь выполняют защитную функцию.

У земноводных кожа тонкая гладкая, без чешуй. Содержит большое количество многоклеточных слизистых желез, секрет которых увлажняет покровы и обладает бактерицидными свойствами, принимает участие в газообмене.

У высших позвоночных в связи с выходом на сушу эпидермис становится сухим, имеет роговой слой. У *рептилий* развиваются роговые чешуи, отсутствуют кожные железы. У *млекопитающих*: хорошо развиты эпидермис и дерма, появляется подкожно-жировая клетчатка. Эпидермис состоит из 5 слоев. В коже находится большое количество желез: потовых, сальных, млечных, пахучих и др. Имеются разнообразные производные рогового слоя: волосы, рога, когти, ногти, копыта. В дерме выделяют сетчатый и сосочковый слои. Сосочковый слой содержит рецепторы, кровеносные и лимфатические сосуды.

У человека встречаются онтофилогенетически обусловленные аномалии кожного покрова (механизм возникновения — рекапитуляции): отсутствие потовых желез, ихтиоз, избыточная обволошенность лица и тела, дополнительные млечные железы (многососковость) и др.

Филогенез нервной системы

У ланцетника ЦНС представлена нервной трубкой. Передняя часть нервной трубки расширена, на ней находится обонятельная ямка. По всей нервной трубке расположены светочувствительные клетки (глазки Гессе).

Головной мозг у позвоночных состоит из 5 отделов: переднего (telencephalon), промежуточного (diencephalon), среднего (mesencephalon), заднего (metencephalon), продолговатого (myelencephalon).

Внутри отделов головного мозга имеются полости (желудочки мозга). Часть головного мозга, расположенная над желудочками называется крышей (мантией), а под ними — дном мозга.

Головной мозг круглоротых примитивен, отделы его выражены слабо, лежат в одной плоскости. Передний мозг очень мал, в нем хорошо развиты обонятельные доли; преобладает дно мозга — полосатые тела. Крыша мозга не содержит нервных клеток, образована эпителиальной тканью.

У рыб головной мозг небольших размеров. Передний мозг развит слабо, не разделен на полушария. Крыша тонкая, эпителиальная, дно мозга представлено полосатыми телами. Обонятельные доли небольшие. Промежуточный мозг прикрыт сверху передним и средним мозгом, представлен таламусом и гипоталамусом. Самый крупный отдел — средний мозг, так как он является главным интегрирующим центром, а также центром органа зрения. Такой тип мозга называется ихтиопсидный. В области среднего мозга появляется изгиб. Хорошо развит мозжечок. От головного мозга отходит 10 пар черепно-мозговых нервов.

У земноводных в связи с переходом к жизни на суше отмечается ряд прогрессивных изменений головного мозга:

- 1) увеличивается объем переднего мозга;
- 2) передний мозг разделен на два полушария;
- 3) в крыше появляется нервная ткань (на поверхности — нервные волокна, в глубине — нервные клетки);
- 4) хорошо развиты полосатые тела.

Обонятельные доли резко отграничены от полушарий. Промежуточный мозг представлен таламусом и гипоталамусом. Средний мозг имеет крупные размеры, сохраняет функции интегрирующего центра. Мозжечок развит слабо и имеет вид небольшого поперечного валика. Продолговатый мозг развит так же, как у рыб. Изгибы мозга выражены слабо. Имеется 10 пар черепно-мозговых нервов.

У рептилий значительно сильнее, чем у предыдущих классов, развит передний мозг, который становится самым крупным отделом. Более дифференцированы большие обонятельные доли, обособляются теменные доли. Полушария переднего мозга на боковых поверхностях имеют зачатки

коры. Кора имеет примитивное строение (3 слоя клеток) и называется древняя кора — archipallium. Передний мозг (полосатые тела) является интегрирующим центром: такой тип мозга называется зауропсидным (стриарным). Размеры среднего мозга уменьшены, так как он теряет функцию интегрирующего центра. Мозжечок значительно увеличен и у некоторых прикрывает значительную часть продолговатого мозга. Продолговатый мозг образует резкий изгиб в вертикальной плоскости, который характерен для всех амниот. От головного мозга отходят 12 пар черепно-мозговых нервов.

У млекопитающих значительно развиты все отделы головного мозга. Наибольшего развития достигает передний мозг, особенно за счет вторичной коры (neopallium) — мощного слоя нервных клеток на поверхности полушарий. Кора развивается из латерального островка коры рептилий.

У низших млекопитающих поверхность коры гладкая, а у высших образуются борозды и извилины. Вторичная кора становится интегрирующим центром, и такой тип мозга называется маммальным. Полосатые тела переднего мозга значительно уменьшаются. Промежуточный мозг прикрыт передним мозгом. Средний мозг уменьшен, его крыша имеет поперечную борозду, в результате чего образуются четверохолмие (2 верхних бугра — подкорковые центры зрения; 2 нижних — подкорковые центры слуха). Мозжечок увеличивается в размерах, дифференцируется на 2 полушария и среднюю часть — червь. На нижней поверхности продолговатого мозга обособляются пирамиды и впереди их — варолиев мост. 12 пар черепно-мозговых нервов. Имеется 3 изгиба мозга:

- 1) теменной — на уровне среднего мозга;
- 2) мостовой — в области заднего мозга;
- 3) затылочный — в области перехода продолговатого мозга в спинной.

Среди пороков головного мозга, обусловленных онтофилогенетически (механизм возникновения — рекапитуляции), можно отметить: отсутствие дифференцировки полушарий, неполное разделение полушарий переднего мозга (прозэнцефалия), ихтиопсидный, зауропсидный типы головного мозга и др.

ФИЛОГЕНЕЗ СКЕЛЕТА

Эволюция осевого скелета

Круглоротые и низшие рыбы сохраняют хорду всю жизнь, но у них уже появляются зачатки позвонков (парные хрящевые образования, расположенные над и под хордой): верхние дуги у круглоротых, и нижние — у рыб.

У **костных рыб** развиваются тела позвонков, появляются остистые и поперечные отростки, формируется канал спинного мозга. Позвоночник состоит из 2 отделов: туловищного и хвостового. В туловищном отделе есть ребра, которые свободно заканчиваются на брюшной стороне тела.

У **амфибий** появляются 2 новых отдела: шейный и крестцовый, каждый из них содержит по одному позвонку. Имеется хрящевая грудина. Ребра у хвостатых амфибий незначительной длины и никогда не доходят до грудины, у бесхвостых — отсутствуют.

У **рептилий** в позвоночнике выделяют шейный отдел, который содержит 8–10 позвонков, грудной, поясничный (в этих отделах — 22 позвонка), крестцовый — 2 и хвостовой, в котором может быть несколько десятков позвонков. Первые 2 шейных позвонка имеют особое строение, в результате чего обеспечивается большая подвижность головы. 3 последних шейных позвонка имеют по паре ребер. Первые 5 пар ребер пояснично-грудного отдела присоединяются к хрящевой грудины, образуя грудную клетку.

У **млекопитающих** позвоночник состоит из 5 отделов. Шейный отдел имеет 7 позвонков, грудной — от 9 до 24, поясничный — от 2 до 9, крестцовый — 4–10 и более, в хвостовом отделе — очень большие вариации. Происходит редукция ребер в шейном и поясничном отделах. Грудина костная. 10 пар ребер доходят до грудины, формируя грудную клетку.

Онтофилогенетически обусловленные аномалии: дополнительные ребра у VII шейного или у I поясничного позвонка, расщепление задней дуги позвонков, несрастание остистых отростков позвонков (*Spina bifida*), увеличение числа крестцовых позвонков, наличие хвоста и др.

Эволюция черепа

Череп позвоночных развивается как продолжение осевого скелета (**мозговой отдел**) и как опора для дыхательной и передней части пищеварительной систем (**висцеральный отдел**). Закладка черепа происходит из двух основных отделов:

1) хордального — по бокам от хорды, который сохраняет расчленение на сегменты (**парахордалии**);

2) прехордального — впереди хорды (**трабекулы**).

Трабекулы и парахордалии разрастаются и сливаются вместе, образуя черепную коробку снизу и с боков. К ней прирастают обонятельные и слуховые капсулы. Боковые стенки заполняют глазничные хрящи.

Осевой и висцеральный череп развиваются по-разному и на ранних этапах фило- и онтогенеза не связаны между собой. Мозговой череп проходит 3 стадии развития: перепончатую, хрящевую и костную.

У **круглоротых** крыша мозгового черепа соединительнотканная (перепончатая), а основание образовано хрящевой тканью. Висцеральный

череп представлен скелетом предротовой воронки и жаберным, состоящим у миног из хрящей.

Низшие рыбы. Осевой череп хрящевой. Появляется затылочный отдел. Висцеральный череп состоит из 5–6 метамерно расположенных хрящевых дуг, которые охватывают передний отдел пищеварительной трубки. Первая дуга — челюстная, самая крупная. Она состоит из верхнего хряща небноквадратного, который образует первичную верхнюю челюсть. Нижний хрящ — меккелев хрящ, образует первичную нижнюю челюсть. Вторая жаберная дуга — подъязычная (гиоидная), состоит из двух верхних гиомандибулярных хрящей и двух нижних — гиоидов. Гиомандибулярный хрящ с каждой стороны срастается с основанием мозгового черепа, гиоид соединяется с меккелевым хрящом. Таким образом, челюстная дуга соединяется с мозговым черепом (гиостильный тип соединения висцерального и мозгового черепа).

У **костных рыб** развивается вторичный костный череп. Он частично состоит из костей, которые развиваются из хрящей первичного черепа, а также из покровных костей, которые прилегают к первичному черепу. Крыша мозгового черепа состоит из парных лобных, теменных и носовых костей. В затылочной области есть затылочные кости. В висцеральном черепе из покровных костей развиваются вторичные челюсти. Роль верхней челюсти переходит к покровным костям, которые развиваются в верхней губе; нижней челюсти — к покровным костям, развивающимся в нижней губе. На других висцеральных дугах покровные кости не развиваются. Тип соединения мозгового и висцерального черепа гиостильный. Череп неподвижно соединяется с позвоночником.

У **земноводных** в мозговом черепе сохраняется еще много хрящей, он становится легче черепа рыб. Характерно подвижное соединение черепа с позвоночником. Наибольшие изменения происходят в висцеральном черепе. У амфибий функционируют вторичные челюсти. Первая, челюстная дуга, частично редуцируется. Небноквадратный хрящ первой челюстной дуги срастается с основанием мозгового черепа — такой тип соединения называется аутоильный. В связи с этим гиомандибулярный хрящ гиоидной дуги теряет роль подвеска челюстной дуги. Он преобразуется в слуховую косточку (столбик), расположенную в слуховой капсуле. Нижний хрящ первой жаберной дуги — меккелев хрящ — частично редуцируется, а оставшаяся часть его окружена покровными костями. Гиоид (нижний хрящ второй дуги) преобразуется в передние рожки подъязычной кости. Остальные висцеральные дуги (всего их 6) сохраняются в виде подъязычной кости и в виде гортанных хрящей.

У **рептилий** череп взрослого животного окостеневает. Имеется большое число покровных костей. Соединения висцерального и мозгового черепа происходит за счет квадратной кости (окостеневшей задней части ре-

дуцированного небноквадратного хряща). Череп аутостильный. Челюсти вторичные. Изменения других частей висцеральных дуг такие же, как у амфибий. У рептилий образуется вторичное твердое небо и скуловые дуги.

У *млекопитающих* наблюдается уменьшение числа костей в результате их срастания и увеличение объема мозгового черепа. Крыша черепа образована лобными и теменными костями, височная область прикрыта скуловой дугой. Вторичные верхние челюсти образуют переднюю нижнюю часть черепа. Нижняя челюсть состоит из одной кости и ее отросток образует сустав с помощью которого она соединяется с мозговым черепом.

Рудименты небноквадратного и меккелева хряща преобразуются соответственно в слуховые косточки — наковальню и молоточек. Верхний отдел подъязычной дуги образует стремечко, нижний отдел — подъязычный аппарат. Части 2-й и 3-й жаберные дуги образуют щитовидный хрящ гортани, 4-я и 5-я дуги преобразуются в остальные хрящи гортани.

У *высших млекопитающих* значительно увеличивается объем мозгового черепа. У человека размеры лицевого черепа значительно уменьшаются по сравнению с мозговым отделом, черепная коробка округлая и гладкая. Формируется скуловая дуга (синапсидный тип черепа).

Онтофилогенетически обусловленные пороки: увеличение числа костных элементов (каждая кость может состоять из большого числа костей), несращение твердого неба — «волчья пасть», лобный шов, верхняя часть затылочной чешуи может быть отделена от остальной части поперечным швом; в верхней челюсти встречается непарная резцовая кость, одна слуховая косточка, отсутствие подбородочного выступа и др.

Эволюция скелета поясов и свободной конечности

Основой образования конечностей позвоночных являются кожные складки по бокам туловища (метаплевральные), которые имеются у **ланцетника и личинок рыб**.

У *рыб* в метаплевральных складках появились мышцы и скелет, в виде метамерного ряда хрящевых лучей, образующих внутренний скелет плавников. У высших рыб плавниковые лучи костные. Первичный передний пояс представляет собой дугу (костную), которая охватывает тело с боков и с брюшной стороны. Пояс лежит поверхностно, покрыт несколькими костями, гомологичными лопатке и коракоиду высших позвоночных. Он служит только для связи плавников с вторичным поясом. Вторичный пояс состоит из крупной парной кости, которая на спинной стороне прикрепляется к крыше черепа, а на брюшной — соединяется между собой. Задний пояс развит слабо. Он представлен небольшой парной пластинкой. У кистеперых рыб плавники стали служить опорой при передвижении по грунту и в них произошли изменения, которые подготовили их к преобразованию в пятипалую конечность наземных позвоночных. Уменьшилось

число костных элементов, они стали крупнее: проксимальный отдел составляет 1 кость, средний — 2 кости, дистальный — радиально расположенные лучи (7–12). Сочленение скелета свободной конечности с поясами конечностей стало подвижным.

Следующий этап эволюции — замена прочного соединения элементов скелета подвижными сочленениями, уменьшение числа рядов в запястье и числа костей в ряду, значительное удлинение проксимального (плеча, предплечья) и дистальных отделов (пальцев), укорочение костей среднего отдела.

Конечность *наземных позвоночных* — это сложный рычаг, который служит для перемещения на суше. Пояса конечностей (лопатки, вороньи, ключицы) имеют вид дуги, которая охватывает тело с боков и снизу. Для присоединения свободной конечности на лопатке имеется углубление, а сами пояса становятся более широкими, что связано со значительным развитием мускулатуры конечностей. У наземных позвоночных тазовый пояс состоит из 3-х парных костей: подвздошных, седалищных и лобковых. Седалищные кости соединяются с крестцом. Все три кости образуют вертлужную впадину. Хорошо развит спинной отдел поясов, что способствует их более прочному укреплению.

Онтофилогенетически обусловленные аномалии: плоскостопие, добавочные кости запястья, предплюсны, добавочные пальцы кисти или стопы (полидактилия) и др.

ФИЛОГЕНЕЗ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

У *ланцетника* пищеварительная система представлена прямой трубкой, которая дифференцирована на глотку и кишечник. Глотка пронизана жаберными щелями, на брюшной ее поверхности имеется эндостиль с железистыми клетками. Пищеварительная трубка образует печеночный вырост.

У *рыб* появляется челюсти и однородные зубы (гомодонтная зубная система), пищевод, желудок, тонкий и толстый кишечник. Печень хорошо развита, есть желчный пузырь. Поджелудочная железа слабо обособлена. Происходит увеличение всасывательной поверхности за счет пилорических выростов, образования петель кишечника и большой спиральной складки, которая идет вдоль значительной части кишки.

У *амфибий* имеются ротоглоточная полость, недифференцированные зубы, пищевод, желудок, тонкий и толстый кишечник, печень, поджелудочная железа. Появились мышечный язык и слюнные железы. Слюна смачивает пищу, но не содержит пищеварительных ферментов. В ротоглоточную полость открываются хоаны, евстахиевы трубы и гортанная щель. Появляются 12-перстная и прямая кишка. Кишечник заканчивается клоакой.

У *рептилий* ротовая полость отделена от глотки, начинается дифференцировка зубов (появление ядовитых зубов), толстые мышечные стенки желудка, обособление зачатка слепой кишки и удлинение кишечника, который заканчивается клоакой.

У *млекопитающих* зубы неоднородны (резцы, клыки и коренные) — гетеродонтная зубная система. Появляются мясистые губы. Слюна содержит пищеварительные ферменты. Слизистая желудка содержит многочисленные мелкие железы. Кишечник дифференцирован на тонкий и толстый, хорошо развита слепая кишка с червеобразным отростком. Конечный отдел — прямая кишка, которая заканчивается анальным отверстием. Длина кишечника в 2,5–30 раз больше длины тела. Слизистая кишечника имеет многочисленные складки, а в тонком кишечнике — ворсинки.

Пороки пищеварительной системы, обусловленные филогенетически; свищи шеи (как следствие прорыва жаберных карманов), гомодонтная зубная система, дополнительные зубы, добавочные доли печени и поджелудочной железы, укорочение кишки, персистирование клоаки и др.

ФИЛОГЕНЕЗ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

У *ланцетника*: 100–150 пар межжаберных перегородок, пронизывающих глотку, к которым подходят приносящие жаберные артерии, а отходят выносящие жаберные артерии, жаберных капилляров нет.

У *рыб* в передней части глотки закладывается 5–7 пар висцеральных мешков, в стенках которых развиваются жабры. Жабры расположены на жаберных дужках и имеют жаберные лепестки, которые обильно снабжены капиллярами. У кистеперых рыб появляются органы воздушного дыхания — зачаток легкого наземных позвоночных — парный вырост стенки глотки на брюшную сторону.

У *бесхвостых амфибий* имеется общая гортанно-трахейная камера, у хвостатых она разделяется на гортань и трахею. В гортани появляются черпаловидные хрящи и голосовые связки. В легких у бесхвостых амфибий есть перегородки. Легкие *хвостатых амфибий* представляют собой 2 тонкостенных мешка, не имеющих перегородок. Вентиляция легких слабая: 33–35 % O₂ поступает и до 86 % CO₂ выделяется через кожу.

У рептилий появляются внелегочные бронхи, в гортани — перстневидный хрящ. Легкие разрастаются, внутри них образуются ячейки. Формируется грудная клетка: ребра подвижно соединяются с позвоночником и грудиной, развиваются межреберные мышцы.

У млекопитающих образуется носовая полость, носоглотка, в гортани появляется щитовидный хрящ. Развивается бронхиальное дерево. Появляются бронхиолы и альвеолы (число альвеол до 500 млн), которые

значительно увеличивают дыхательную поверхность. Сформирована грудная клетка, которая отделяется диафрагмой от брюшной полости.

У человека встречаются такие онтофилогенетически обусловленные пороки дыхательной системы, как недоразвитие гортани или легких, кистозная гипоплазия, нарушения ветвления бронхов, гипоплазия диафрагмы, недостаточное развитие дыхательных путей и др.

ФИЛОГЕНЕЗ КРОВЕНОСНОЙ СИСТЕМЫ

У *ланцетника* один круг кровообращения. По брюшной аорте венозная кровь поступает в приносящие жаберные артерии, число которых соответствуют числу межжаберных перегородок (до 150 пар), где и обогащается кислородом. По выносящим жаберным артериям кровь поступает в корни спинной аорты, расположенные симметрично с двух сторон тела. Передние ветви этих двух сосудов являются сонными артериями. На уровне заднего конца глотки задние ветви образуют спинную аорту, которая разветвляется на многочисленные артерии, направляющиеся к органам и распадающиеся на капилляры. После газообмена венозная кровь собирается в парные передние и задние кардинальные вены. Эти вены с каждой стороны сливаются в кювьеровы протоки, которые впадают в брюшную аорту. В области печеночного выступа образуется воротная система, кровь из которой по печеночной вене поступает в брюшную аорту.

У *рыб* один круг кровообращения. Из задней части брюшной аорты развивается сердце. Оно расположено под нижней челюстью и состоит из двух камер (предсердия и желудочка) и содержит венозную кровь. К предсердию примыкает венозный синус, от желудочка отходит артериальный конус, который переходит в брюшную аорту. Во время эмбриогенеза закладываются 5–7 пар жаберных артерий, затем 1, 2 и 7-я — редуцируются, а 3–6 пары остаются функционировать.

В связи с появлением легких у *амфибий* развивается второй круг кровообращения. Сердце состоит из 2-х предсердий и одного желудочка. К правому предсердию примыкает венозный синус, от желудочка отходит артериальный конус. Предсердия открываются одним общим отверстием: в желудочек из правого предсердия поступает венозная кровь, из левого — артериальная. В правой части желудочка кровь венозная, в центре — смешанная, в левой части желудочка — артериальная. Кровь через артериальный конус распределяется по трем парам сосудов: венозная кровь по кожно-легочным артериям идет к коже и легким; смешанная кровь — по дугам аорты ко всем органам и тканям и артериальная кровь — по сонным артериям — к головному мозгу. Закладываются 6–7 пар жаберных артерий: 1, 2, 5 и 7-я — редуцируются, из 3-й развиваются сонные артерии, из 4-й — дуги аорты, из 6-й — кожно-легочные артерии.

У *рептилий* сердце состоит из 3 камер, в желудочке появляется неполная перегородка. Атрофируется артериальный конус. В сердце 3 типа крови: венозная, смешанная и артериальная. От правой половины желудочка отходит легочная артерия, которая несет венозную кровь к легким. От левой половины — правая дуга аорты, которая несет артериальную кровь. От этой дуги отходят сонные и подключичные артерии, поэтому головной мозг и передние конечности снабжаются артериальной кровью. От середины желудочка отходит левая дуга аорты, которая несет смешанную кровь. Позади сердца 2 дуги аорты соединяются в один сосуд и несут ко всем органам смешанную кровь. Закладываются 6 пар жаберных артерий. Они преобразуются в те же сосуды, что и у земноводных (6 пара — в легочные артерии).

У *млекопитающих* наблюдается полное разделение сердца на правую и левую половину. Правая половина сердца содержит только венозную кровь, левая — только артериальную кровь. Малый круг кровообращения начинается от правого желудочка легочными артериями и заканчивается в левом предсердии легочными венами. Большой круг начинается от левого желудочка левой дугой аорты и заканчивается в правом предсердии полыми венами. Закладываются 6 пар жаберных артерий, затем 1-я и 2-я пары редуцируются; 3-я дает сонные артерии; 4-я правая редуцируется, а левая преобразуется в левую дугу аорты; 5-я — редуцируется; 6-я дает легочные артерии.

Пороки, обусловленные филогенетически: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), незаращение артериального (боталлова) протока, нарушение развития аорто-легочной перегородки, транспозиция сосудов (в результате нарушения дифференцировки артериального конуса), правая дуга аорты, сохранение двух дуг аорты, нарушение места расположения сердца и др.

ФИЛОГЕНЕЗ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

У *ланцетника* имеется 100–150 пар нефридий — коротких трубочек, которые одним концом открываются в целом, а другим — в околожаберную полость. В стенке целома вблизи канальцев расположен клубочек капилляров.

В филогенезе позвоночных последовательно сменяются 3 поколения почек: предпочка (головная) — **pronephros**, первичная (туловищная) — **mesonephros**, вторичная (тазовая) — **metanephros**. Основной структурно-функциональной единицей почки является нефрон.

Предпочка имеет 6–12 нефронов. Нефрон состоит из воронки (нефростом) и короткого канальца. Нефростомы открываются в целом, а канальцы — в мочеточник предпочки. В стенке целома вблизи нефростомов располагается клубочек капилляров. Продукты диссимиляции из крови по-

ступают в целом (частично всасываясь обратно из целома, они вызывают интоксикацию), из него через нефростом в каналец, а затем в мочеточник предпочки (**пронефрический канал**). Мочеточник идет вдоль позвоночника к заднему концу тела и открывается в клоаку. Такая почка несовершенна и во взрослом состоянии функционирует только у **некоторых круглоротых**. У остальных позвоночных она функционирует на самых ранних этапах эмбриогенеза.

Первичная почка состоит примерно из 100 нефронов. Вокруг некоторых клубочков капилляров образуется вырост стенки канальца нефрона. Нефростомы сохраняются. Продукты диссимиляции удаляются из крови двумя путями. Первый путь из целома через нефростом в каналец, второй — из капилляров клубочков непосредственно в каналец.

Прогрессивным изменением является удлинение канальцев и их дифференцировка. Все канальцы первичной почки сначала открываются в мочеточник предпочки. При развитии первичной почки он расщепляется продольно на 2 канала, один из которых образует затем яйцевод (**Мюллеров канал**), а второй становится мочеточником первичной почки (**Вольфов канал**). Функционирует у **рыб и земноводных**.

У *амниот* функционирует *вторичная почка*, которая содержит около 1 миллиона нефронов. Нефростома нет, стенка канальца полностью охватывает клубочек капилляров (образуется почечное тельце: капсула Шумлянского–Боумэна и клубочек капилляров), каналец дифференцирован на нисходящую часть, петлю, восходящую часть. Удаление продуктов диссимиляции из крови происходит непосредственно в каналец. Мочеточник вторичной почки развивается из выпячивания мезонефрического канала (мочеточника первичной почки). В результате прямой связи выделительной и кровеносной систем, резкого удлинения канальцев, в которых происходит обратное всасывание воды, аминокислот, глюкозы и минеральных солей, нужных для организма, такая почка является наиболее прогрессивной и наилучшим образом выполняет свои функции.

У человека встречаются такие онтофилогенетически обусловленные *пороки развития*, как тазовое положение почек в области их эмбриональных закладок), сохранение мезонефроса, удвоение мочеточника и др.

СВЯЗЬ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ И ПОЛОВОЙ СИСТЕМ

Связь этих двух систем заключается в том, что у большинства позвоночных гонады закладываются в виде парных складок на вентральных краях мезонефросов, а части предпочки и первичной почки и их мочеточники выполняют функцию выведения половых продуктов.

У самок всех позвоночных яйцевод и воронка яйцевода образуются из остаточных канальцев предпочки и Мюллерова канала. Кроме этого, у самок высших позвоночных за счет задней части пронефрического канала

образуются матка и влагалище. У самцов всех позвоночных редуцируются все части предпочки, а из канальцев первичной почки у самцов амниот развиваются только придаток семенника и привесок придатка. У самцов анангий мочеточник первичной почки (Вольфов канал) выполняет одновременно функцию семяпровода. У самцов амниот функционирует мочеточник вторичной почки, а Вольфов канал выполняет только функцию семяпровода. Несколько рудиментарных канальцев первичной почки преобразуются в придаток семенника. Рудимент Мюллера канала у самцов называется мужской маточкой и располагается в предстательной железе.

В процессе развития **мочевыделительной и половой систем** могут появляться **аномалии, обусловленные онтофилогенетически** (двурогая матка, двойная матка и влагалище (по типу параллелизмов) и др.). Нарушения редукции вольфовых каналов у особей женского пола могут привести к развитию кист и злокачественному перерождению.

РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Наиболее частый порок (0,5–1,2 случая на 1000 новорожденных) — незаращение боталлового протока, представляющего собой часть корня спинной аорты между 4-й и 6-й парами жаберных артерий слева. Проявляется сбросом артериальной крови из большого круга кровообращения в малый. Как можно объяснить возникновение такого порока?

Решение. В результате недостаточности анаболий происходит неполная редукция пятой пары артериальных дуг слева, что приводит к смешению артериальной и венозной крови в сердце человека.

Задача 2. При ультразвуковом обследовании у женщины обнаружена двурогая матка. Как можно объяснить возникновение этой аномалии?

Решение. У предков по филогенезу матка может быть двойной (у грызунов), двурогой (у китообразных), либо простой как у приматов и человека. Двурогая матка у пациентки — следствие параллелизма в результате недостаточности анаболий.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задача 1. У новорожденного обнаружен такой порок развития как «волчья пасть». Какую природу имеет эта аномалия?

Задача 2. Врач-стоматолог обнаружил у ребенка гомодонтную зубную систему, в которой все зубы имели коническую форму. Чем обусловлена такая аномалия?

Задача 3. В результате несрастания осевых отростков позвонков у ребенка развился такой дефект позвоночного канала как спинномозговая грыжа. Чем можно объяснить такую аномалию?

Задача 4. Тяжелым пороком является образование в области расщелины позвоночника грыжевого выпячивания. Грыжевой мешок представлен кожей и мягкой мозговой оболочкой, а его содержимое — спинным мозгом и спинномозговой жидкостью. Чаще всего дефект локализуется в пояснично-крестцовой области, а также в шейном отделе позвоночника. Нарушаются функции моторных нейронов, отсутствуют рефлексy. Чем объясняется такая аномалия?

Задача 5. При рентгеновском обследовании выявляются скрытые формы расщелины (несрастания) первого крестцового позвонка с частотой 10 %, первого шейного позвонка с частотой 3 %. Как правило, спинной мозг и спинномозговые нервы не изменены и не имеются никаких серьезных нарушений. Чем можно объяснить такое несрастание?

Задача 6. В родильном доме у двух новорожденных обнаружены: у одного — шейные ребра, у другого — несрастание дуг позвонков в области остистых отростков. Как можно объяснить происхождение этих аномалий?

Задача 7. Иногда у человека возникают такие пороки, как гипертрихоз (повышенное оволосение), полителия (увеличенное количество сосков), полимастия (увеличенное количество млечных желез). С чем это связано?

Задача 8. К педиатру обратилась женщина с годовалым ребенком, у которого кисть разделена на 2 части (клешневидная кисть). Каково происхождение этой аномалии?

Задача 9. Часто встречается феномен под названием латеральные кисти шеи. Эта аномалия связана с сохранением после рождения жаберных мешков или эктодермальных жаберных карманов. Они могут заполняться жидкостью, увеличиваться в размерах. Какую природу имеет этот порок развития?

Задача 10. Кроме аномалий в строении сердца может встречаться такой порок, как шейная эктопия сердца, т. е. задержка сердца в области его первоначальной закладки. Чем можно объяснить такую аномалию?

Задача 11. В процессе формирования нервной трубки может возникнуть рахисхизм — отсутствие замыкания нервной трубки. Спинной мозг лежит открыто в виде пластинки или желоба. Обычно такое нарушение сочетается с анэнцефалией. В РБ встречаются с частотой 0,54 случая на 1000 новорожденных. Чем можно объяснить такую аномалию?

Задача 12. Примерно у 2 % населения встречается дивертикул Меккеля — врожденный порок тонкой кишки. Это незаращение проксимального отрезка внутренней части желточного протока и выпячивание стенки подвздошной кишки длиной 1–15 см на расстоянии 10–12 см у детей,

и 40–80 см у взрослых от подвздошно-слепокишечной заслонки. Часто встречается при синдромах Патау и Эдвардса. Чем можно объяснить такую аномалию?

Задача 13. Удвоение мочеточника встречается с частотой 7 случаев на 1000 в популяции. Женщины поражаются в 2 раза чаще. Удвоение часто сочетается с удвоением уретры, мочевого пузыря. Как можно объяснить происхождение этих аномалий?

Задача 14. Двойная матка характеризуется наличием двух обособленных маток, каждая из которых соединяется с соответствующей частью раздвоенного влагалища. Встречается с частотой 1 случай на 1000 вскрытий. Чем может быть вызвано такое удвоение?

Задача 15. У человека яички закладываются в брюшной полости. К 8-му месяцу внутриутробного развития они перемещаются в паховый канал и оказываются в мошонке. У 2,2 % мальчиков пубертатного возраста обнаруживаются различные формы крипторхизма — неопущение яичек. Чем это можно объяснить?

Задача 16. При ультразвуковом обследовании у женщины обнаружена двурогая матка. Как можно объяснить возникновение этой аномалии?

Задача 17. На 2–4 месяце зародышевого развития нарушилось перемещение почки, и она осталась в тазовой области. Как это можно объяснить?

РАЗДЕЛ 24.

Ответы

Раздел 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭВОЛЮЦИОННЫХ ДИСТАНЦИЙ И СКОРОСТЕЙ ЭВОЛЮЦИИ АМИНОКИСЛОТНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

Задача 1. 21.

Задача 2. 0,06.

Задача 3. 0,30.

Задача 4. 1 По.

Задача 5. 0,14.

Задача 6. В 2 раза.

Задача 7. 0,18 По.

Задача 8. Да.

Задача 9. Второй.

Задача 10. В 60 раз.

Раздел 2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХАРАКТЕРА АМИНОКИСЛОТНЫХ ЗАМЕН

Задача 1. Замены цистеина на все другие аминокислоты радикальны.

Задача 2. 4 консервативных и 2 радикальных.

Задача 3. 2 консервативных и 1 радикальная.

Задача 4. Замены на фенилаланин, изолейцин, лейцин, метионин, валин и тирозин.

Задача 5. 2.

Задача 6. 5 одношаговых, 4 двухшаговых и 1 трехшаговая.

Задача 7. 3 синонимичных и 7 несинонимичных.

Задача 8. Двухшаговая, синонимичная.

Задача 9. Двухшаговая, несинонимичная, радикальная.

Задача 10. Одна, нет.

Раздел 3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛА ТРАНЗИЦИЙ И ТРАНСВЕРСИЙ, ЭВОЛЮЦИОННЫХ ДИСТАНЦИЙ И СКОРОСТЕЙ ЭВОЛЮЦИИ НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

Задача 1. $P = 0,2$; $Q = 0,07$ и $q = 0,33$.

Задача 2. 2 транзиции и 1 трансверсия.

Задача 3. $P = 0,07$ и $Q = 0,13$.

Задача 4. $P_1:P_2:P_3 = 0,2:0,2:0,4$.

Задача 5. $d_{K1} = 0,05$; $d_{K2} = 0,05$; $d_{K3} = 0,20$.

Задача 6. 0,18.

Задача 7. 0,16.

Задача 8. 0,30.

Задача 9. По иРНК в 2 раза больше.

Задача 10. $1,0 \times 10^{-9}$ замен на нуклеотидный сайт в год, приблизительно постоянна.

Раздел 4. ОРГАНИЗАЦИЯ ПОТОКА ВЕЩЕСТВА И ЭНЕРГИИ В КЛЕТКЕ

Задача 1. Нет; митохондрии, имея собственные рибосомы, синтезируют только митохондриальные белки.

Задача 2. Белки содержат незаменимые аминокислоты. Их поступление с пищей необходимо, так как в организме из них синтезируются белки. Синтез белков — это процесс, составляющий молекулярную основу самообновления. Самообновление происходит в любом возрасте, поэтому взрослый человек должен употреблять белковую пищу.

Задача 3. Для энергетического обмена и для образования цитоплазматических мембран blastomeres.

Задача 4. Свойствами пластичности и способностью к самозамыканию.

Задача 5. 99,5 г.

Задача 6. Лизосом.

Задача 7. Сопряженный перенос — антипорт.

Раздел 5. СТРУКТУРА И ФУНКЦИЯ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА

Задача 1. Хромосомы групп А и Е.

Задача 2. Хромосомы групп В, С, Е и F.

Задача 3. Хромосомы групп D и G.

Задача 4. 5.

Раздел 6. ВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КЛЕТКИ

Задача № 1. У клетки А — 0 %, у клетки Б — 100 %.

Задача № 2. У клетки А — мутация произошла в пресинтетический период, у клетки Б — в постсинтетический период.

Задача 3. Конечные стадии синтетического периода, постсинтетический период, профаза, метафаза.

Задача 4. Телофаза, пресинтетический период, начало синтетического периода.

Задача 5. Профаза I, метафаза I.

Задача 6. Микротрубочки.

Раздел 7. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА

Задача 1.

АААЦАТТТА ГТТ ГТГ ААЦ АЦА ЦЦЦ АГА — первая цепочка ДНК;

ТТТГТАААТ ЦАА ЦАЦ ТТГ ТГТ ГГГ ТЦТ — вторая цепочка ДНК.

Задача 2. $2036,6 \times 10^{-10}$ м.

Задача 3. 1) масса оперона — 972 (960) условные единицы; 2) нельзя: в условии задачи нет информации о числе и длине интронов этого гена.

Задача 4. 100 мин. Число репликаонов не имеет значения, так как каждый репликаон удваивается одновременно.

Задача 5. У дрожжевой клетки длина гена больше: дрожжи — эукариоты, и в их структурных генах имеются интроны, которых нет у бактерий.

Задача 6. По структуре белка можно установить только состав и последовательность нуклеотидов экзонов, а в генах человека, как у эукариот, имеются еще и интроны.

Задача 7. Не одинакова: у эукариотической клетки полипептид короче, так как информацию о его составе содержит не весь структурный ген, а только его экзоны.

Задача 8. У бактерий имеется колинеарность структуры ДНК, РНК и белка. Определить строение генов с помощью генетического кода воз-

можно, но не с абсолютной точностью, так как существует избыточность кода. Для человека таким образом можно установить лишь строение и-РНК, но установить строение соответствующего гена невозможно, так как нет сведений о длине экзонов, количестве и длине интронов.

Задача 9. Аутосинтетическую функцию (репликацию ДНК) выполняют все гены, иначе дочерние клетки будут генетически различными и неполноценными. Гетеросинтетическую функцию (транскрипцию) выполняют только те гены, в которых запрограммированы белки, необходимые для жизнедеятельности клетки.

Задача 10. Полипептид имеет следующий аминокислотный состав: про-про-гли-фен-гли.

Задача 11. Нуклеотиды ДНК нужны ей для репарации ДНК.

Задача 12. Начальный триплет совпадает, так как метионин имеет только один кодон, а концевой триплет может быть разным: аргинин кодируют 6 кодонов.

Задача 13. Универсальность генетического кода; одинаковые механизмы транскрипции и трансляции.

Задача 14. Цитозин — 18 %, гуанин — 18 %, тимин — 32 %, аденин — 32 %.

Задача 15. Адениновых нуклеотидов — 1425, тиминовых — 1425, гуаниновых — 950, цитозиновых — 950.

Задача 16. Аденин — 19 %, тимин — 19 %, гуанин — 31 %, цитозин — 31 %.

Задача 17. Кодоны ДНК у больного, кодирующие валин: ЦАА, ЦАГ, ЦАЦ, ЦАТ; кодоны ДНК у здоровых людей, кодирующие глутаминовую кислоту: ЦТТ, ЦТЦ.

Задача 18. Один из возможных вариантов изменений в триплетах ДНК, приведших к изменениям гемоглобина для следующих форм: Токучи — ГТА – АТА; Кушатта — ГТТ – ЦГГ; Айбадан — ЦЦЦ – ГТТ; Цюрих — ГТА – ГЦГ; Милуоки — ЦАА – ГТТ; Ибадан — ТГГ – ТТТ; Балтимор — ТТТ – ГТТ; Кельн — ЦАА – ТАЦ; Кенвуд — ГТА – ТТА.

Задача 19. Сильнее пострадала клетка А., так как при «сквозном» повреждении ДНК практически невозможна ее репарация.

Задача 20. В клетке А. белки будут синтезироваться, но они будут иметь лишние участки, соответствующие промотору, оператору, терминатору и интронам. В клетке Б. белки вообще не будут синтезироваться, из-за отсутствия иРНК, и она погибнет.

Задача 21. Один из возможных вариантов молекулы ДНК следующий: ЦАА ЦГА ЦТТ АТА АГА ГТТ.

Задача 22. 128 возможных вариантов строения фрагмента молекулы ДНК ($4 \times 2 \times 2 \times 4 \times 2$).

Раздел 8. ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ

Задача 1. Рестриктазой Bam I (есть один сайт ГГАТЦЦ) на два фрагмента.

Задача 2. Рестриктазой Hae III с образованием двух фрагментов.

Задача 3. Рестриктаза EcoR I может разрезать фрагмент а).

Задача 4. Фрагменты а) и б) могут быть разрезаны рестриктазами Hae III и Hra II соответственно.

Задача 5. Частота встречаемости четырехнуклеотидного фрагмента ЦЦГГ составит $(1/4)^4 = 1/256$. Средняя длина фрагментов ДНК при разрезании Hra II равна 256 нуклеотидных пар.

Задача 6. Средняя длина фрагментов ДНК при разрезании EcoR I составит 4096 нуклеотидных пар.

Задача 7. Средняя длина фрагментов ДНК при разрезании рестриктазами, узнающими восьминуклеотидную последовательность, составит 65 536 нуклеотидных пар.

Задача 8. $732\,422 + 23 = 732\,445$ фрагментов.

Задача 9. $3296 + 1 = 3297$.

Задача 10. 18 359.

Задача 11. $24\,414 + 4 = 24\,418$.

Задача 12. С помощью Hind III можно разрезать оба фрагмента ДНК с образованием липких концов АГЦТ, которые затем соединятся за счет водородных связей, а окончательную сшивку произведет ДНК-лигаза.

Задача 13. Bam I может разрезать фрагменты ДНК с образованием липких концов, а ДНК-лигаза скрепит их в одну молекулу.

Задача 14. Нет, поскольку во фрагменте отсутствует сайт для EcoR I.

Задача 15. а).

Задача 16. Второй.

Задача 17. Оба. Первый — при помощи рестриктазы EcoR I, а второй — при помощи рестриктазы Hind III.

Задача 18. При помощи рестриктазы Bam I. Бактерии, трансформированные такой плазмидой, не будут расти на средах, содержащих тетрациклин.

Задача 19. Трансформированные бактерии не растут на средах, содержащих тетрациклин, поэтому можно предположить, что в плазмидной ДНК вставкой поврежден ген устойчивости к этому антибиотику. Следовательно, нужный фрагмент из плазмиды можно «вырезать» при помощи рестриктазы Bam I.

Задача 20. Да, можно. Исходя из схематического изображения секвенированных фрагментов ДНК, установлено, что мутантный ген родопсина вместо кодона ЦЦЦ содержит кодон ЦАЦ. Вследствие этого, в родопсине вместо аминокислоты пролин появилась аминокислота гистидин, что и привело к пигментной ретинопатии.

Раздел 9. ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ

Глава 1. Закономерности образования гамет

Задача 1. а) один тип гамет с доминантным геном; б) два типа: один тип гамет с доминантным геном, другой тип гамет с рецессивным геном; в) один тип гамет с рецессивным геном.

Задача 2. Ген *m* попадет в редукционное (направительное) тельце, которое образуется при овогенезе.

Задача 3. а) два типа яйцеклеток: в одной из них будет доминантный ген, в другой — рецессивный ген; б) один тип сперматозоидов, так как ген голубого цвета глаз является рецессивным, мужчина будет гомозиготен по данному признаку.

Задача 4.

а) один тип гамет — (A)

б) один тип гамет — (AB)

в) один тип гамет — (aB)

г) один тип гамет — (ab)

Задача 5.

а) два типа гамет — (A) (a)

б) четыре типа гамет — (AB) (aB) (ab) (Ab)

в) восемь типов гамет — (ABC) (AbC) (aBC) (abC)
(ABc) (Abc) (aBc) (abc)

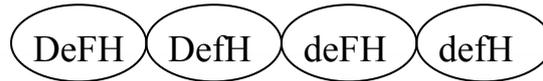
Задача 6. а) согласно формуле $N = 2^n$, два типа гамет; б) четыре типа гамет; в) шестнадцать типов гамет; г) 2^n типов гамет.

Задача 7.

а) шестнадцать типов гамет — (MNSR) (MNSr) (MN_sR) (MN_sr)
(MnSR) (MnSr) (Mn_sR) (Mn_sr)
(mNSR) (mNSr) (mN_sR) (mN_sr)
(mnSR) (mnSr) (mn_sR) (mn_sr)

б) один тип гамет — (MnsR)

в) четыре типа гамет —



Задача 8. Четыре типа яйцеклеток: AB Ab aB ab

где ген А детерминирует карий цвет глаз, В — близорукость.

Глава 2. Моногибридное скрещивание

Задача 1. При браках Aa и aa равновероятная возможность рождения, как больных, так и здоровых детей — 50 % : 50 %.

Задача 2. а) нельзя, генотип матери может быть либо DD , либо Dd ; б) отец и мать — Dd , ребенок dd .

Задача 3. 100 % потомков имеют парагемофилию, так как оба супруга гомозиготны по данному гену (аутосомно-рецессивный признак фенотипически проявляется только в гомозиготном состоянии).

Задача 4. а) нельзя, мать может быть либо гомозиготной, либо гетерозиготной; б) мать — ss , отец — Ss .

Задача 5. Женщина гетерозиготна, так как часть ее детей имеет рецессивный признак, мужа гомозиготны по рецессивному признаку.

Задача 6. 100 %.

Задача 7. Да, но лишь при условии, что его кареглазая жена гетерозиготна. Эта возможность существует, так как родители жены гетерозиготны.

Задача 8. 75 %.

Задача 9. Генотип сестер: первой NN (по закону единообразия), второй Nn . Генотип их родителей: одного Nn , второго либо NN , либо Nn .

Задача 10. Вероятность рождения здорового ребенка составляет 75 % (для любого по счету), так как родители гетерозиготны.

Задача 11. Так как первый ребенок супругов был болен, то он — гомозиготен по рецессивному признаку. Из этого следует, что его родители гетерозиготны по патологическому гену. Вероятность рождения больного ребенка у них составляет 25 %, как девочки, так и мальчика (аутосомный тип наследования).

Задача 12. Возможные генотипы женщины: либо Aa (с большей вероятностью, так как она имеет 2-х братьев и сестер с генотипом aa), либо AA (с меньшей вероятностью). В случае, если ее генотип AA , вероятность рождения левшей составляет 0 %, а в случае, если ее генотип Aa , вероятность рождения левшей — 25 %.

Задача 13. Вероятность рождения здоровых детей — 25 %.

Задача 14. Ребенок — гомозигота по рецессивному признаку, родители — гетерозиготы.

Задача 15. Вероятность рождения больного ребенка в случае, если больной родитель гомозиготен — 100 %, в случае, если больной родитель гетерозиготен — 50 %.

Задача 16. Вероятность рождения здорового ребенка — 0 %.

Задача 17. Отец имеет рецессивный признак и его генотип — aa . Так как у всех 8 детей имеются темные волосы, то, вероятно, мать является гомозиготной по доминантному признаку (закон единообразия I поколения). Но также существует вероятность (в значительно меньшей степени), что она может быть и гетерозиготной.

Задача 18. Генотип ангорского кота — aa , генотип кошки — Aa .

Задача 19. а) генотип быка — Aa , генотип коровы — aa ;

б) генотип быка — Aa , генотип коровы — aa ;

в) генотип быка — Aa , генотип коровы — Aa ;

Задача 20. В случае, если норка, имеющая коричневый цвет, гомозиготна, то все потомство будет иметь коричневый мех. В случае, если норка, имеющая коричневый цвет, гетерозиготна, то 50 % потомков будет иметь голубовато-серый мех, а 50 % — коричневый.

Глава 3. Полигибридное скрещивание

Задача 1. $\frac{1}{16}$ часть — голубоглазые левши ($aa\text{вв}$), $\frac{9}{16}$ частей — кареглазые правши ($A\text{-}B\text{-}$), $\frac{3}{16}$ части — голубоглазые правши ($aa\text{B-}$), $\frac{3}{16}$ части — кареглазые левши ($A\text{-}\text{вв}$).

Задача 2. Мужчина имеет генотип $aa\text{Bb}$, его первая жена — $Aa\text{Bb}$, а вторая жена — $AABB$, где a — ген голубоглазости, b — ген леворукости.

Задача 3. а) вероятность рождения ребенка с признаками матери составляет 25 %; б) вероятность рождения голубоглазого ребенка с нормальным зрением 12,5 %.

Задача 4. 1. Здоровые дети те, у которых в генотипе будет хотя бы по одному доминантному гену из каждой аллели. Вероятность рождения таких детей ($9\text{ }A\text{-}B\text{-}$) равна $\frac{9}{16}$ или 56,25 %.

2. 3 особи из 16 ($A\text{-}bb$) имеют фенилкетонурию и не имеют агаммаглобулинемии (a — ген, детерминирует агаммаглобулинемию, ген b — фенилкетонурию). 1 особь ($aabb$) имеет оба заболевания. Поэтому с фенилкетонурией может родиться четверо из 16 ($3\text{ }A\text{-}bb+1\text{ }aabb$). Трех из них можно лечить и спасти (особь с двумя заболеваниями умирает к 6 месяцам от агаммаглобулинемии).

Задача 5. Вероятность рождения больного ребенка равна $\frac{1}{64}$ или 1,5625 %.

Задача 6. Вероятность рождения больных детей составляет 50 %.

Задача 7. 50 %, если мать гомозиготна по гену, определяющему наличие веснушек; 25 %, если она гетерозиготна.

Задача 8. Вероятность рождения ребенка с признаками отца составляет 25 %

Задача 9. Вероятность рождения курчавого рыжеволосого ребенка составляет 6,25 %.

Задача 10. Вероятность рождения слепого ребенка составляет 25 %.

Задача 11. Вероятность рождения ребенка хотя бы с одной формой глаукомы составляет 81,25 %.

Задача 12. Вероятность рождения здорового ребенка составляет 18,75 %.

Задача 13. 25 % телят черные со сплошной окраской головы, 25 % телят черные с белой краской головы, 25 % телят рыжие со сплошной окраской головы, 25 % телят рыжие с белой окраской головы.

Задача 14. Необходимо провести анализирующее скрещивание (собаку охотника скрестить с собакой кофейного цвета и длинной шерстью). Если потомство будет единообразно, в генотипе собаки охотника нет генов кофейного цвета и длинной шерсти.

Задача 15. Родители дигетерозиготны. Вероятность рождения детей с курчавыми волосами и нормальной пигментацией кожи составляет 56,25 %.

Глава 4. Множественные аллели, плейотропия, летальные гены, пенетрантность

Задача 1. Нет, не могут. Ребенок обязательно получит от матери ген I^0 , а от отца — ген I^A или ген I^B . Поэтому он будет иметь вторую или третью группы крови.

Задача 2. Если родители имеют первую и вторую группы крови, то их ребенок может иметь первую или вторую группы крови.

Если же родители имеют вторую и четвертую группы крови, то их ребенок может иметь вторую, третью и четвертую группы крови, но не первую. Следовательно, мальчик с первой группой крови — сын первой пары родителей, у которых кровь первой и второй группы. Определить принадлежность детей их матерям без исследования крови отцов возможно, в том случае, когда дети имеют такие же группы крови, как и их матери.

Задача 3. Генотип одного из родителей $I^A I^0$, а другого $I^B I^0$, т. е. они имеют вторую и третью группы крови.

Задача 4. По условиям задачи родители имеют II и III группы крови. II группу определяют два генотипа ($I^A I^0$ и $I^A I^A$), III группу тоже два ($I^B I^0$ и $I^B I^B$). Следовательно, возможно 4 варианта решений:

Вероятные генотипы родителей	Возможные генотипы и группы крови детей
1. $I^A I^0 - I^B I^0$	$I^0 I^0$ (I), $I^A I^0$ (II), $I^B I^0$ (III), $I^A I^B$ (IV)
2. $I^A I^A - I^B I^0$	$I^A I^0$ (II), $I^A I^B$ (IV)
3. $I^A I^0 - I^B I^B$	$I^B I^0$ (III), $I^A I^B$ (IV)
4. $I^A I^A - I^B I^B$	$I^A I^B$ (IV)

Задача 5. 1) 7,5 %; 2) 5 %.

Задача 6. Возможно 4 варианта: а) II(A) и III(B); б) II(A) и IV(AB); в) III (B) и IV(AB); г) IV(AB) и IV(AB).

Задача 7. Ген неравномерной пигментации кожи сцеплен с полом и доминирует над геном нормальной пигментации; в гомозиготном и гемизиготном состоянии обладает плейотропным летальным действием.

Задача 8. Вероятность рождения детей с обеими аномалиями составляет 7,5 %.

Задача 9. Вероятность рождения кареглазого ребенка с I группой крови равна $\frac{3}{16}$ или 18,75 %.

Задача 10. Процент жизнеспособных детей 75 %.

Задача 11. Вероятность рождения больного ребенка составляет 25 %.

Задача 12. Вероятность рождения ребенка с двумя аномалиями составляет 5,625 %.

Задача 13. Вероятность рождения больного ребенка с признаком ломкости костей составляет 31,5 %.

Задача 14. Вероятность рождения больного ребенка составляет 35 %.

Задача 15. У $\frac{1}{3}$ мышей черная окраска шерсти, а у $\frac{2}{3}$ мышей желтая окраска шерсти.

Задача 16. Оба супруга гетерозиготны по гену рыжих волос и имеют следующие генотипы: мужчина — $C^m C^l$; женщина — $C^D C^l$. Вероятность рождения темноволосого ребенка — 50 %, светловолосого ребенка — 25 %, рыжеволосого — 25 %.

Задача 17. Так как при скрещивании двух догов с нормальной шерстью часть потомства погибла, то исходные особи гетерозиготны (Aa). При втором скрещивании кобеля, имеющего нормальную шерсть, с другой самкой гибели потомства не обнаружено, значит, генотип самца Aa , генотип самки AA . При третьем скрещивании наблюдалась гибель щенков, значит родительские особи были гетерозиготами (Aa).

Раздел 10. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ

Задача 1. 1) вероятность рождения детей с повышенным содержанием цистина в моче и камнями в почках одинакова — 50 % : 50 %;

2) все дети в этой семье будут иметь повышенное содержание цистина в моче.

Задача 2. Ребенок приемный (родство отрицается по системе АВ0 — женщина не может быть его матерью, и по системе MN — мужчина не может быть его отцом).

Задача 3. Родство отрицается в ситуации 3.

Задача 4. Первый мальчик — сын второй женщины, второй мальчик — первой.

Задача 5. Группа М.

Задача 6. Первый мальчик — третья пара, второй мальчик — вторая пара, третий — первая.

Задача 7. Возможны 24 различных фенотипа (4 группы крови по системе АВ0, 2 группы по резус-фактору и 3 группы по системе MN; итого: $4 \times 2 \times 3 = 24$).

Задача 8. а) Генотип отца — $BbCc$, генотип матери $bbcc$, генотип детей — $BbCc$, $bBcc$, $Bbcc$, $bbcc$;

б) генотипы родителей $BbCc$;

в) у родителей негров светлокожих детей быть не может, так как их генотипы не содержат аллелей белой кожи. По этой же причине у белокожих родителей не могут родиться потомки с более темной кожей.

Задача 9. 1) генотипы супругов Смит: $AAbb$; супругов Вессон: $aaBB$; их детей от первого брака $AAbb$ и $aaBB$ соответственно, от второго брака — $AaBb$.

Задача 10. Выраженность количественного признака, в данном случае — длины тела, зависит от числа полимерных генов. Варианты генотипов людей средней роста — $A_1A_1a_2a_2$; $a_1a_1A_2A_2$; $A_1a_1A_2a_2$.

Задача 11. 1. Комплементарность: совместно они дают фенотипический признак, который не способны обеспечить порознь.

2. Для прогнозирования используется формула расщепления при дигибридном скрещивании гетерозигот. Интерферон будут синтезировать те организмы, которые получают оба указанных доминантных гена. Вероятность рождения в данной семье детей, у которых будет синтезироваться интерферон — $9/16$; остальные $7/16$ не смогут образовать интерферон из-за отсутствия одного или обоих необходимых генов.

Задача 12. 165 см.

Задача 13. 6,25 %.

Задача 14. Глухота супругов контролируется разными рецессивными генами. Их генотипы $AAbb$ и $aaBB$, генотипы детей $AaBb$ (комплементарность).

Задача 15. Все дети — гетерозиготы и имеют повышенное содержание холестерина в крови.

Задача 16. Генотип Марии — $l_1l_1l_2l_2$; Татьяны — $L_1L_1L_2L_2$.

Задача 17. Вероятность рождения ребенка с брахидактилией составляет 50 %.

Задача 18. а) гены доминантны, так как они кодируют белки, активно участвующие в функционировании клетки;

б) комплементарность (совместно они обуславливают качественно новый признак, который не могут обеспечить без взаимодействия друг с другом).

Задача 19. У 25 % детей сегментация ядер полностью отсутствует, у 50 % — сегментация частичная, у 25 % — полная.

Задача 20. Вероятность рождения здорового ребенка составляет 25 %.

Задача 21. Вероятность рождения здорового ребенка составляет 25 %.

Задача 22. У 75 % кур оперение белое, у 25 % кур оперение окрашенное.

Задача 23. Форма взаимодействия между генами B и b — полное доминирование, между генами C и B , а также между генами C и b — эпистаз. Потомство, от скрещивания двух дигетерозиготных особей, следующее: 12 серых : 3 черных : 1 рыжая.

Задача 24. Вероятность появления потомства с розовидным гребнем составляет 18,75 %.

Задача 25. Вероятность рождения телят с признаками родителей составляет 37,5 %.

Задача 26. 50 % белых норок, 50 % кохинуровых норок.

Задача 27. Данный мужчина не может быть отцом ребенка, так как он имеет группу крови M , а ребенок группы крови N (дети этого мужчины в браке с данной женщиной могут иметь только группу крови MN).

Задача 28. Расщепление по фенотипу во втором поколении составляет: 15 красных : 1 белое.

Задача 29. 44,4 %

Задача 30. 0 %

Раздел 11. СЦЕПЛЕНИЕ ГЕНОВ

Задача 1.

а) один тип яйцеклеток:

X^w

б) два типа яйцеклеток:

X^w X^w

в) два типа сперматозоидов:

X^w Y

Задача 2. а) 4 типа гамет: \underline{Eld} , \underline{elD} — некрссоверные (по 48,5 %), \underline{EId} и \underline{elD} — крссоверные (по 1,5 %);

б) 4 типа гамет: \underline{EId} \underline{elD} — некрссоверные (по 48,5 %), \underline{Eld} и \underline{elD} — крссоверные (по 1,5 %);

в) генотипы и фенотипы детей:

elD

= — Rh+, нормальные эритроциты, 48,5 %

eld

Eld

= — Rh-, эллиптоцитоз, 48,5 %

eld

EId

= — Rh+, эллиптоцитоз, 1,5 %

eld

eld

= — Rh-, нормальные эритроциты, 1,5 %

eld

Задача 3. Поскольку расстояние между генами одной группы сцепления более 50 морганид, то признаки за которые отвечают эти гены будут свободно комбинироваться в потомстве:

а) 25 %; б) 50 %; в) 25 %.

Задача 4. На основании данных, что расстояние между генами L и M равно 5 морганидам, а между генами M и N — 3 морганидам, с уверенностью определить расстояние между генами L и N и построить генетическую карту хромосомы нельзя, так как это расстояние может быть равно либо 3 либо 8 морганидам. Учитывая, что расстояние между генами L и N равно 2 морганиды, можно изобразить графически расположение генов L , M и N в хромосоме так:

$$\begin{array}{ccc} L & N & M \\ \hline & 2\text{м} & 3\text{м} \end{array}$$

Задача 5.

а) четыре типа: некриссоверные — \textcircled{AB} и \textcircled{ab} и криссоверные — \textcircled{Ab} и \textcircled{aB}

б) те же четыре типа гамет, что в предыдущем пункте.

Задача 6. У самки гены A и P остаются сцепленными в 44 % гамет. Остальные ее гаметы имеют гены ap (44 %), Ap (6 %) и (6 %). У самца дрозофилы криссинговера нет. Следовательно, 50 % гамет получит хромосому с генами A и P , 50 % — с генами a и p .

Задача 7. а) женщина образует четыре типа гамет: $\textcircled{X^{Ch}}$ — 45,1 %; $\textcircled{X^{CH}}$ — 45,1 %; $\textcircled{X^{ch}}$ — 4,9 %; $\textcircled{X^{ch}}$ — 4,9 %.

Мужчина образует два типа гамет: $\textcircled{X^{ch}}$ — 50 %; \textcircled{Y} — 50 %.

б) вероятность рождения больного мальчика — 2,45 %.

Задача 8. Генетическая карта — линейная схема хромосомы, на которой указаны расстояния между генами в морганидах. Цитологическая карта учитывает и морфологическую структуру хромосомы.

Задача 9.

а) четыре типа: некриссоверные — $\textcircled{X^{PR}}$ $\textcircled{X^{pr}}$ и криссоверные — $\textcircled{X^{Pr}}$ $\textcircled{X^{pR}}$;

б) два типа гамет: $\textcircled{X^{PR}}$ и \textcircled{Y} .

Задача 10. 87 %.

Задача 11. Генотипы детей с нормальным зрением и содержанием пигмента в коже — $AaX^D X^d$ и $AaX^D Y$.

Задача 12. В случае 1 наблюдается свободное комбинирование, в случаях 2–3 — сцепленное наследование. В первом случае гены расположены в разных парах хромосом, а в 2–3 случаях в разных локусах одной хромосомы

$$\left(\frac{AB}{ab} \text{ и } \frac{Ab}{aB} \right)$$

Расстояние между генами А и В и во втором и в третьем случаях составляет 10 морганид.

Задача 13. Особей с генотипом $\frac{ST}{st}$ 4 %; с генотипом $\frac{st}{st}$ 4 %; с генотипом $\frac{St}{st}$ 46 %; с генотипом $\frac{sT}{st}$ 46 %.

Задача 14. Вероятность рождения ребенка с признаками отца — 1,5 %.

Задача 15. Частота признака, зависящая от взаимодействия генов А и В, должна быть более высокой, так как эти гены сцеплены.

Задача 16. Вероятность рождения ребенка с признаками отца — 45 %.

Задача 17. Гены Р и D находятся в разных хромосомах. Вероятность рождения здорового ребенка 25 % (свободное комбинирование).

Задача 18. Расстояние между генами В и С может быть равно либо 12 морганид, либо 2 морганиды. Для уточнения расстояния между этими генами необходимо провести дигибридное анализирующее скрещивание.

Задача 19. Необходимо скрестить дигетерозиготную серую красноглазую самку с черным пурпурноглазым самцом. Если эти признаки определяются разными сцепленными генами, то в потомстве должны появиться рекомбинанты: серые пурпурноглазые и черные красноглазые мухи в меньшем процентном соотношении, чем некроссоверные особи.

Задача 20. $\frac{AC}{ac}$ и $\frac{ac}{ac}$ — некроссоверные (по 46,6 %); $\frac{aC}{aC}$ и $\frac{Ac}{Ac}$ — кроссоверные (по 3,4 %).

Задача 21. Расстояние между генами С и Т равно 7,5 морганид.

Задача 22. Расстояние между генами А и В составляет 6 морганид; между генами М и N — 0,5 % морганид; между генами Р и R — 2,5 морганиды.

Задача 23.

$\frac{CB Df}{cb Df}$ — некроссоверная (12 %);

$\frac{Cb Df}{Cb Df}$ — кроссоверная (3 %);

- Cb dF — кроссоверная (3 %);
- cB Df — кроссоверная (3 %);
- cB dF — кроссоверная (3 %);
- CB DF — кроссоверная (8 %);
- Cb DF — двойная кроссоверная (2 %).

Задача 24. AD и ad — некриссоверные (по 50 %);

Задача 25. Расстояние между генами — 3,5 морганиды.

Задача 26. 27,5 %

Раздел 12. ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Задача 1. Используя таблицу генетического кода, определяем предполагаемую последовательность нуклеотидов и-РНК (из-за избыточности генетического кода последовательность нуклеотидов и-РНК может быть различной):

и-РНК — АГУАУААЦГЦЦГАГУ.

ДНК — ТЦАТАТТГ Ц ГГЦТЦА

После воздействия азотистой кислоты на молекулу ДНК, она приобрела следующее строение:

ДНК* Т Г А Т А Т Т Г Г Г Г Т Г А

Строим и-РНК и белок.

и-РНК* А ЦУ А У А АЦ Ц Ц Ц АЦУ

белок* тре – иле – тре – про – тре

Задача 2. Может: в анафазе митоза и в телофазе до завершения цитокинеза.

Задача 3. Анеуплоидия — трисомия по половым хромосомам. Нерасхождение хроматид Y-хромосомы при втором мейотическом делении во время сперматогенеза

Задача 4. Мозаицизм. Нерасхождение одной пары гомологичных хромосом при митозе на ранней стадии эмбриогенеза.

Задача 5. Девочка гетерозиготна по генам, определяющим окраску глаз, и у нее оба глаза должны быть карими. Но во время эмбриогенеза в клетках, образующих зачаток одного глаза, произошла соматическая генная мутация, и ген кареглазости превратился в ген голубоглазости; второй глаз остался карим.

Задача 6. Она гемизиготна. Вероятность равна 0, так как женщина будет бесплодна (синдром Шерешевского–Тернера).

Задача 7. У него трисомия по половым хромосомам — XXY (синдром Клайнфелтера).

Задача 8. В митотическом веретене отсутствовала нить, связывающая данную хромосому с центриолью, поэтому хроматиды не разошлись, а обе переместились к одному полюсу клетки.

Задача 9. Нет, так как имеет место комбинативная изменчивость.

Задача 10. Тучность является мультифакториальной патологией, зависит от генотипа и условий внешней среды (режима питания и двигательной активности). У родной дочери тучность объясняется как генетической предрасположенностью, так и гиподинамией, а у приемной дочери — только гиподинамией и перееданием. У родного сына существует генетическая предрасположенность к тучности, но постоянный спортивный режим не позволил ей реализоваться.

Задача 11. Возможны 2 механизма появления гемофилии у дочери: 1) в гаметах матери произошла генная мутация, вследствие этого девочка гомозиготна по гену гемофилии; 2) нарушение расхождения X -хромосом в анафазе мейоза I или нарушение расхождения хроматид X -хромосомы в анафазе мейоза II, в результате чего обе X -хромосомы попали в редукционное тельце, а яйцеклетка осталась без X -хромосом. В этом случае девочка имеет только одну X -хромосому, полученную от отца, и гемизиготна по гену гемофилии.

Задача 12. У Ирины вероятность рождения здоровых детей ниже, чем у Ирины, так как она родилась от пожилой матери. У пожилых женщин в половых клетках частота мутаций возрастает, и они передаются детям.

Раздел XIII. ГЕНЕТИКА ПОЛА

Задача 1. а) 7, 10, 4, 8, 23; б) $6+2$, $14+2$, $44+2$.

Задача 2. а) XX ; б) XY ; в) ZW ; г) ZZ ; д) XX ; е) XY .

Задача 3.

а) один тип яйцеклеток с X -хромосомой;

б) 2 типа сперматозоидов: один с X -хромосомой, второй с Y -хромосомой;

- в) 2 типа яйцеклеток: один с Z-хромосомой, второй с W-хромосомой;
- г) один тип сперматозоидов с Z-хромосомой;
- д) один тип яйцеклеток с X-хромосомой;
- е) два типа сперматозоидов: один с X-хромосомой, второй с Y-хромосомой.

Задача 4.

- а) два типа яйцеклеток — X^H X^h
- б) один тип яйцеклеток — X^H

Задача 5.

- а) два типа яйцеклеток — X^C X^c
- б) два типа сперматозоидов — X^C Y

Задача 6. Вероятность рождения больных детей в данной семье 25 % (50 % от всех мальчиков).

Задача 7. Дочери будут различать цвета нормально, что же касается сыновей, то способность их различать цвета будет определяться геном X-хромосомы от гетерозиготной матери, т. е. 50 % сыновей окажутся дальтониками.

Задача 8. Все сыновья получают от матери X-хромосому с геном дальтонизма, а от отца — Y-хромосому. Следовательно, они будут дальтониками, но не гемофиликами. А все дочери получают от матери X-хромосому с геном дальтонизма (но без гена гемофилии), а от отца — хромосому с геном гемофилии (но без гена дальтонизма). Значит, они будут гетерозиготами по каждому из этих генов, т. е. внешне здоровыми носительницами обеих болезней.

Задача 9. Вероятность равна 0 %, так как он получает от отца Y-хромосому, которая не несет ген гемофилии.

Задача 10. Не могут. Между негомологичными участками X- и Y-хромосом у человека кроссинговер не происходит, поэтому мужчина передаёт своей дочери X-хромосому с обоими генами.

Задача 11. Не обнаруживается; единственная X-хромосома не может образовать тельце Барра, так как в конденсированной хромосоме гены не функционируют.

Задача 12. Мальчик мог получить ген гемофилии с X-хромосомой только от матери. А мать мальчика получила ген гемофилии или от своей матери (бабушки мальчика) или же от своего отца. Если от отца, то и её сестра непременно является носителем гена гемофилии; если от здоровой матери, то её сестра — носитель гена гемофилии с вероятностью 50 %. Таким образом, волнение мужчины оправданно. Благоприятнее было бы

известие об отсутствии заболеваний среди предков по линии дедушки больного мальчика.

Задача 13. Наличие генотипа XXY , вероятно, связано с тем, что у одного родителя в мейозе при созревании половых клеток не разошлись половые хромосомы (обе хромосомы попали в одну гамету). Если нерасхождение хромосом произошло у матери, то возникла одна гамета с набором XX , а другая без половых хромосом — 0 . После оплодотворения таких яйцеклеток сперматозоидами с X - или Y -хромосомой могут получиться зиготы XXX , XXY , или $Y0$. Если же нерасхождение хромосом произошло у отца, то образовались сперматозоиды XY и 0 . Слияние таких сперматозоидов с нормальными яйцеклетками приводит к наборам XXY и $X0$. Одновременное нерасхождение хромосом у матери и отца могло бы привести к наборам $XXXU$ и 00 . Особи с генотипами $X0$, XXX , $XXXU$, страдают тяжелыми врожденными аномалиями. Особи с генотипами $Y0$, 00 у человека нежизнеспособны.

Задача 14. 1) 22,5 %. 2) 5 %. 3) 72,5 %.

Задача 15. 6,25 %.

Задача 16. Генотип матери $\frac{X^{Dh}}{X^{dH}}$.

У ее сыновей три варианта фенотипов, так как сцепление генов у нее неполное и образуются кроссоверные и некрессоверные гаметы. У такой женщины могут родиться здоровые сыновья и дочери, так как при мейозе может образоваться гамета, в которой будут оба доминантных гена.

Задача 17. Вероятность рождения дочери с обеими аномалиями — 12,5 %.

Задача 18. Вероятность рождения ребенка без аномалий составляет 25 % (девочек — 50 %; мальчиков — 0 %).

Задача 19. а) вероятность проявления гипертрихоза у мальчиков составляет 100 %; б) без аномалий в этой семье могут быть все девочки.

Задача 20. Вероятность рождения следующего ребенка с нормальными зубами составляет 25 %.

Задача 21. Вероятность рождения больного ребенка составляет 25 %.

Задача 22. Вероятность рождения мальчика с карими глазами и дальтоника составляет 12,5 %; вероятность рождения голубоглазой с цветовой слепотой девочки — 0 %.

Задача 23. Вероятность рождения следующего ребенка с нормальным цветом зубов составляет 25 %.

Задача 24. Вероятность рождения больного ребенка составляет 62,5 %.

Задача 25. Вероятность рождения второго ребенка здоровым составляет 75 %. В $\frac{2}{3}$ случаев он будет иметь II группу крови, в $\frac{1}{3}$ случаев — I группу крови.

Задача 26. Вероятность того, что девочка будет дальтоником 50 %, так как в $\frac{1}{2}$ случаев X-хромосому с патологическим геном она может получить от отца, а в $\frac{1}{2}$ случаев от матери X-хромосому с нормальным геном.

Задача 27. а) при синдроме Клайнфелтера — 47,XXY, 48,XXYY; б) при синдроме Шершевского–Тернера — 45,X0.

Раздел 14. ПОПУЛЯЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА

Задача 1. 1,98 %

Задача 2. 1,41 %.

Задача 3. Частота встречаемости гена метгемоглобинемии = 3 %; частота встречаемости нормального гена = 97 %; частота встречаемости доминантных гомозигот = 94,09 %; частота встречаемости гетерозигот = 5,82 %; частота встречаемости больных (рецессивных гомозигот) = 0,09 %.

Задача 4. Частота группы M = 36 %, MN = 48 %.

Задача 5. Частота группы M = 1 %, MN = 18 %.

Задача 6. Частота встречаемости гена $L^N = 0,4$ (40 %); $L^M = 0,6$ (60 %).

Задача 7. Частота встречаемости гена подагры = 10,55 %; частота встречаемости гена, обуславливающего нормальный обмен мочевой кислоты = 89,45 %; частота встречаемости доминантных гомозигот = 1,13 %; частота встречаемости гетерозигот = 18,87 %; частота встречаемости рецессивных гомозигот = 80 %.

Задача 8. Частота встречаемости гена $a = 54$ %, гена $A = 46$ %

Задача 9. Частота встречаемости гетерозигот составляет $\frac{1}{189}$ (0,0053 %).

Задача 10. 1 % особей популяции будут альбиносами.

Задача 11. Частота встречаемости гетерозигот в популяции составляет 0,0102 %.

Задача 12. Частота встречаемости доминантных гомозигот в популяции составляет 99,1 %.

Задача 13. Количество гетерозигот в популяции составляет $\frac{1}{158}$ (0,6329 %).

Задача 14. Частота встречаемости группы крови MN у белого населения США составляет 50 %, у индейцев — 34 %, у эскимосов Гренландии — 16 %, у австралийских аборигенов — 30 %.

Задача 15. Доля гетерозиготных растений среди представителей первого поколения составит 50 %; второго поколения — 25 %; третьего — 12,5 %; четвертого — 6,25 %.

Задача 16. Частота встречаемости гена альбинизма у ржи составляет 5 %.

Задача 17. Частота встречаемости генотипов гомозиготных рыжих лисиц составляет 94,09 %; гетерозиготных рыжих — 5,82 % и белых — 0,09 %.

Задача 18. Частота встречаемости у женщин данной популяции генотипов доминантных гомозигот составляет 0,846 (84,6 %); гетерозигот — 0,147 (14,7 %); рецессивных гомозигот — 0,006 (0,6 %).

Задача 19. Частота встречаемости гена, обуславливающего красную окраску скота, в данном районе составляет 70 %, а гена, детерминирующего белую окраску — 30 %.

Раздел 15. МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

Задача 1. Сцепленный с X-хромосомой рецессивный тип наследования.

Задача 2. Сцепленный с X-хромосомой доминантный тип наследования.

Задача 3. Голандрический тип наследования.

Задача 4. Коэффициент наследуемости равен 1, поэтому признак полностью определяется наследственностью.

Задача 5. На основании этих данных можно предположить врожденную компоненту предрасположенности к наследственному заболеванию. Для уточнения диагноза необходимо использовать цитогенетический и биохимический методы генетики человека.

Задача 6. Наличие трех половых хромосом свидетельствует о том, что у плода имеется хромосомная болезнь пола (синдром Клайнфельтера или трисомия X), что является показанием для прерывания беременности.

Задача 7. Больны дети, получившие от больного отца X-хромосому, т. е. все 3 дочери. Сыновья здоровы, так как получили от отца Y-хромосому.

Задача 8. Препараты IV и I могут принадлежать пациентам, имеющим две X-хромосомы, — А и Г. Препарат II — только пациентке В с тремя X-хромосомами. Препараты III, V, VI — пациентам Б, Д, Е, имеющим одну X-хромосому. Наличие 2–3 % клеток с X-хроматином в этих препаратах может быть результатом амитоза, при котором обе хроматиды X-хромосомы оказались в одной и той же клетке. Отсутствие X-хроматина во многих клетках у людей, имеющих две X-хромосомы, может быть связано с активным функционированием обеих X-хромосом в этих клетках.

Задача 9. Нет. Монозиготные близнецы имеют идентичный набор генов, но в синтезе белков могут участвовать разные гены, при условии, что эти близнецы живут в разных условиях.

Задача 10. Всем беременным женщинам должны проводиться непрямые методы (акушерско-гинекологическое обследование; медико-генетическое обследование; серологическое обследование; исследование содер-

жания эмбрионспецифических белков), а также прямые неинвазивные методы (ультрасонография), так как они безопасны для матери и плода.

Задача 11. а), б).

Задача 12. а), г), д).

Задача 13. б), в), г), д).

Задача 14. а), в), г).

Задача 15. б), д).

Задача 16. б), в), г).

Задача 17. Наличие X-хроматина свидетельствует о том, что в этой клетке две X-хромосомы. Вероятно, во время митоза произошло нерасхождение хроматид X-хромосомы (к одному полюсу клетки отошли две хроматиды, а к другому ни одной).

Задача 18. а), б), д).

Задача 19. 77 %.

Раздел 16. МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Задача 1.

а) фенилкетонурия;

б) для установления диагноза необходимо провести определение активности фенилаланингидроксилазы в крови ребенка или микробиологический тест Гатри;

в) вероятность рождения в этой семье следующего ребенка с такой же патологией 25 %;

г) амниоцентез с последующей биохимической диагностикой клеток плода и использованием методов рекомбинантной ДНК.

Задача 2.

а) сцепленный с полом рецессивный тип наследования; все больные в этой семье гемизиготны (X^hY); мать и тетки пробанда по линии матери гетерозиготны (X^HX^h), генотип пробанда достоверно установить невозможно;

б) 25 %, если женщина гетерозиготна, 0 %, если женщина гомозиготна;

в) поскольку дальтонизм не имеет тяжелых медицинских и социальных последствий врач может рекомендовать сохранить беременность.

Задача 3.

а) голландрический тип наследования;

б) вероятность рождения больного мальчика 100 %, девочки — 0 %.

Задача 4.

а) тип наследования — сцепленный с X-хромосомой рецессивный, все больные в семье гемизиготны (X^hY), мать пробанда, тетка и бабка по линии матери гетерозиготны (X^HX^h), все здоровые мужчины в семье имеют генотип X^HY ;

- б) 50 %;
- в) амниоцентез с последующей биохимической диагностикой заболевания;
- г) медицинские рекомендации — при подтверждении диагноза прерывание беременности.

Задача 5.

- а) тип наследования — сцепленный с X-хромосомой доминантный;
- б) 75 % потомков будут больны рахитом: 100 % девочек и 50 % мальчиков;
- в) учитывая высокий генетический риск рождения больного рахитом ребенка, врач должен убедить родителей не иметь детей.

Задача 6.

- а) галактоземия;
- б) анализ мочи на белок и галактозу, анализ крови для определения активности галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы в эритроцитах;
- в) прекратить кормление ребенка молоком, что приведет к «нормокопированию» заболевания;
- г) 25 %.

Задача 7.

- а) синдром Патау (трисомия 13);
- б) цитогенетический метод;
- в) амниоцентез.

Задача 8.

- а) синдром Дауна (трисомия 21);
- б) цитогенетический метод;
- в) прогноз благоприятный, однако продолжительность жизни значительно сокращена (до 36 лет), имбицильность;
- г) исследование эмбрионспецифических белков, амниоцентез,

Задача 9.

- а) синдром «кошачьего крика» (делеция короткого плеча 5-й хромосомы);
- б) цитогенетический метод;
- в) прогноз неблагоприятный (редко доживают до 7–10 лет);
- г) амниоцентез.

Задача 10.

- а) здоровый брат пробанда, больного гемофилией А, не имеет гена гемофилии, в связи с чем, возможность передачи этого гена ребёнку исключена;
- б) врач должен рассеять ложные представления о возможности передачи здоровым братом гемофилика болезни своим детям;
- в) вероятность того, что здоровая сестра гемофилика передаст своему ребёнку ген гемофилии, составляет 12,5 %;

г) вероятность того, что при наличии трёх детей в семье один ребенок будет больным, составляет 37,5 %.

Задача 11.

а) здоровый брат пробанда может быть гетерозиготен (вероятность гетерозиготности, учитывая его фенотип — $\frac{2}{3}$ или 66,6 %). Гетерозиготный отец может передать своему ребёнку ген афибриногенемии, с вероятностью $\frac{1}{2}$ (50 %). Общая вероятность передачи здоровым братом пробанда гена афибриногенемии своему ребёнку равна $\frac{2}{3} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{3}$ (33,3 %);

б) при браке брата пробанда с женщиной, которая не является его родственницей, в связи с очень редким распространением гена в популяции, вероятность рождения больного ребёнка мала. Врач может не возражать против такого брака;

в) при браке брата пробанда со своей двоюродной сестрой, при условиях, изложенных в данной задаче, вероятность рождения больного ребёнка равна 4,2 %;

г) сестра пробанда, больного этой формой гемофилии, при вступлении в брак с мужчиной, который не является ее родственником, в связи с очень редким распространением гена афибриногенемии в популяции, имеет крайне низкий шанс иметь больного ребенка. Врач должен рассеять опасения сестры пробанда и не возражать против ее брака.

Задача 12. В семье Б. этот дефект имеет наследственную природу, поэтому он может повториться у других детей и у внуков, если они получают соответствующий ген. В семье А. такого гена нет; дефект, вероятно, возник под влиянием тератогена и не должен повторяться, если исключить тератогенные воздействия в период беременности.

Задача 13. Нет. Твистер-младший не мог передать сыну X-хромосому.

Задача 14. Отсутствие Y-хроматина само по себе свидетельствует лишь об отсутствии у плода Y-хромосомы, т. е. о том, что плод женского пола. Но одновременное отсутствие и X-хроматина говорит о том, что данный плод имеет всего лишь одну X-хромосому, т. е. его хромосомный набор 45,X0. Следовательно, эта девочка имеет синдром Шерешевского-Тернера и её рождение нежелательно. Тем более, что в ее единственной X-хромосоме может (с вероятностью 50 %) оказаться ген гемофилии, ведь её мать гетерозиготна по данному гену. Поэтому здесь имеются серьезные показания для прерывания беременности.

Задача 15. Лечащий врач поступил правильно. Присутствие X-хроматина свидетельствует о наличии у А. и Б. лишней X-хромосомы, устранить которую невозможно. Гормонотерапия была направлена на инактивацию этой X-хромосомы путём её перехода в конденсированное состояние — глыбку X-хроматина.

Повышение числа клеток с X-хроматином у больного А. свидетельствует о положительном эффекте данного гормона, снижение содержания X-хроматина у Б. говорит о том, что данный гормон ему противопоказан, так как вызывает увеличение числа клеток с активной X-хромосомой.

Задача 16. Наличие у сына гемофилии свидетельствует о том, что его мать (обратившая в консультацию женщина) имеет ген гемофилии. Отец тоже имеет ген гемофилии. Поэтому существует высокая вероятность (50 %) гемофилии не только у сына, но и у дочери, которая может быть гомозиготной по данному гену. В обоих случаях есть равные показания для прерывания беременности, но учитывая современные методики молекулярно-генетических методов, можно провести амниоцентез, найти в амниотической жидкости клетки плода и методом генной дактилоскопии обнаружить в генотипе наличие или отсутствие патологического гена. В случае его отсутствия беременность необходимо сохранить

Задача 17. б.

Задача 18. в.

Задача 19. а.

Задача 20. д.

Задача 21. г.

Задача 22. б.

Задача 23. в.

Задача 24.

а) при синдроме Эдвардса — 47,XX,18+; 47,XY,18+;

б) при синдроме Патау — 47,XX,13+; 47,XY,13+;

в) при синдроме Дауна — 47,XX,21+; 47,XY,21+; 46,XX,14-,t (21/14); 46,XY,14-,t (21/14);

г) при синдроме «кошачьего крика» — 46,XX 5p-; 46,XY,5p-.

Раздел 17. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫХ СОБЫТИЙ

Задача 1. Вероятность появления ретинобластомы у следующего ребенка — $\frac{1}{2} \times 0,6 = 0,3$ или 30 %.

Задача 2. Риск рождения больного ребенка составляет $\frac{1}{2} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{8}$ (12,5 %).

Задача 3. Мать гетерозиготна. Ее дочери гетерозиготны с вероятностью $\frac{1}{2}$ (50 %). При условии, что их мужья будут здоровы риск для внуков от дочерей — $\frac{1}{8}$ (12,5 %); дети, как больных, так и здоровых сыновей будут здоровы.

Задача 4. а) вероятность рождения ребёнка с ахондроплазией — $\frac{1}{2}$ (50 %); б) вероятность равна 1 (100 %).

Задача 5. а) вероятность равна $\frac{1}{2}$ (50 %); б) вероятность равна $\frac{3}{4}$ (75 %).

Задача 6.

а) вероятность рождения мальчика — $\frac{1}{2}$ (50 %);

б) вероятность, что вторым ребёнком будет девочка, равна $\frac{1}{2}$ (50 %);

в) вероятность, что вторым ребёнком будет мальчик равна $\frac{1}{2}$ (50 %).

Задача 7.

а) вероятность рождения двух девочек равна $\frac{1}{4}$ (25 %);

б) вероятность, что первым ребёнком будет девочка, а вторым мальчик, равна $\frac{1}{4}$ (25 %);

в) вероятность, что один из детей будет девочка, а второй мальчик равна $\frac{1}{2}$ (50 %).

Задача 8.

а) вероятность, что первый ребёнок будет больным, равна 50 %.

б) вероятность, что второй ребёнок будет здоровым, равна 50 %.

в) вероятность, что оба ребёнка будут больны, равна 25 %.

Задача 9.

а) вероятность, что первый ребёнок будет больным, равна 25 % (или $\frac{1}{4}$).

б) вероятность, что три ребенка будут здоровы — 42,2 % ($\frac{3}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} = \frac{27}{64}$ или 42,2 %).

в) дети, имеющие в генотипе ген n (больные и гетерозиготные носители) составляют 75 %.

Задача 10.

а) вероятность, что внук будет болен (nn), равна $\frac{1}{16}$ (6,25 %).

б) вероятность, что внук будет гетерозиготным носителем (Nn) равна $\frac{6}{16}$ (37,5 %).

в) вероятность, что внук будет либо больным, либо гетерозиготным носителем равна $\frac{1}{16} + \frac{6}{16} = \frac{7}{16}$ (43,75 %).

Задача 11.

а) вероятность, что сын получит рецессивный аллель (n) от гетерозиготного отца, равна $\frac{1}{2}$ (50 %);

б) вероятность, что внук получит рецессивный аллель (n) от гетерозиготного деда, равна $\frac{1}{4}$ (25 %);

в) вероятность, что правнук получит рецессивный аллель (n) от гетерозиготного прадеда, равна $\frac{1}{8}$ (12,5 %).

Раздел XVIII. РАЗМНОЖЕНИЕ ОРГАНИЗМОВ

Задача 1. В интеркинезе не происходит репликации ДНК, поэтому мутантный ген может попасть только в одну из дочерних клеток — в яйцеклетку или в полярное тельце. Вероятность образования зиготы с этим геном — 50 %.

Задача 2. Карิโอтип овогоний и ооцитов I порядка у этой женщины — 47 хромосом. При мейозе I лишняя хромосома может попасть (с вероятностью 50 %) в овоцит II порядка. После мейоза II такого овоцита обе дочерние клетки (яйцеклетка и редукционное тельце) получают лишнюю хромосому. Вероятность наличия лишней 21-й хромосомы в зиготе составляет 50 %.

Задача 3. В профазе мейоза I происходят конъюгации гомологичных хромосом и кроссинговер, в результате которого у некоторых сперматоцитов гены A и C могут оказаться в одной хромосоме. Поэтому образование, сперматозоидов с двумя мутантными генами возможно.

Задача 4. Овоцит I порядка находится в яичнике женщины десятки лет (от ее рождения до момента овуляции), поэтому у него больше возможности подвергаться неблагоприятным воздействиям, причем вероятность его повреждения тем выше, чем в более позднем возрасте произошла овуляция. У мужчин же сперматоциты I порядка образуются после рождения, причем продолжительность их существования составляет около 70–80 суток, независимо от возраста мужчины.

Задача 5. Если беременность наступила у женщины 37 лет, овоцит I порядка находился в яичнике 37 лет, за это время он мог подвергаться многократным воздействиям мутагенов и других неблагоприятных факторов. Поэтому у зиготы может быть нарушен и генотип, и декорг (состав цитоплазмы в разных участках зиготы), от которого будет зависеть включение генов у зародыша в период образования зародышевых листков.

Задача 6. Представители одного клона генетически идентичны (если не было мутаций), а потомки гермафродитной особи, полученные в результате полового размножения, будут генетически различными из-за рекомбинации генов при мейозе и оплодотворении.

Задача 7. Для обоих — около 12 ч (от овуляции до внедрения сперматозоида).

Задача 8. Зигота получит цитоплазму с измененной дифференцировкой, и это неблагоприятно отразится на реализации генетической программы в период образования зародышевых листков.

Задача 9. 50 %, так как лишняя хромосома при первом мейотическом делении может попасть в овоцит II порядка или в полярное тельце.

Задача 10. Нет, так как генетическая комбинаторика происходит не только при кроссинговере, но и в результате случайного расхождения хромосом в анафазе I и II мейотического деления.

Задача 11. Особи, полученные путем бесполого размножения, генетически идентичны — они все образовались из соматических клеток, генетическая идентичность которых обеспечивается митотическим циклом. А особи, возникшие в результате полового процесса, все генетически различны, потому что при развитии сперматозоидов и яйцеклеток происходит генетическая комбинаторика.

Задача 12.

а) Суммируя число от рубцов от желтых тел, можно установить общее число имевших место овуляций — 58. Считая, что из каждого фолликула выходит по одному ооциту в месяц, получим репродуктивный период, равный 4 годам и 10 месяцам. Следовательно, у этой 22-летней женщины овуляции начались в 17 лет и 2 месяца.

б) Из 42 000 фолликулов только 219 имели более 100 мкм в диаметре, т. е. содержали ооциты первого порядка. Запас ооцитов был достаточен на 18 лет и 3 месяца.

Раздел 19. ОНТОГЕНЕЗ

Задача 1. В период дробления гены не выполняют гетеросинтетическую функцию, поэтому не происходит реализация генетической программы и нарушения генетического аппарата фенотипически не проявляются.

Задача 2. Вместо дробления начнется рост зародыша, и это затруднит его продвижение по яйцеводу; б) гены начнут выполнять гетеросинтетическую функцию, у зародыша появятся белки, чужеродные для организма матери, что затруднит процесс имплантации.

Задача 3. Не образует, так как иммунологическая система плода не функционирует.

Задача 4. Этот дефект может быть связан с нарушением структуры генов, участвующих в синтезе мембранных белков.

Задача 5. Пересадка дорсальной губы бластопора.

Задача 6. Подростковый период и второй период среднего возраста.

Задача 7. Первый период среднего возраста и период пожилого возраста.

Задача 8. Из мезодермы.

Задача 9. Градиентом физиологической активности.

Задача 10. Лимфоидный.

Задача 11. Общий.

Задача 12. Мозговой.

Задача 13. Общий.

Задача 14. Интоксикационная.

Раздел 20. МЕДИЦИНСКАЯ ПРОТИСТОЛОГИЯ

- Задача 1.** Дизентерийная амеба, большая вегетативная форма.
- Задача 2.** Дизентерийной амебе.
- Задача 3.** Кишечной амебе.
- Задача 4.** Нет, воспитательница цистоноситель дизентерийной амебы.
- Задача 5.** Только алиментарно.
- Задача 6.** Амебиаз.
- Задача 7.** Вегетативные формы ротовой амебы.
- Задача 8.** Через слизистую носоглотки при купании в открытых водоемах и бассейнах, через воду при умывании (*Naegleria*), цистами с пылью (*Acanthamoeba*).
- Задача 9.** *Lamblia intestinalis*, лямблиоз.
- Задача 10.** Кожно-слизистый лейшманиоз; обнаружение паразита в мазках из содержимого язв.
- Задача 11.** Кожный лейшманиоз.
- Задача 12.** Безжгутиковая форма *L. tropica*.
- Задача 13.** Кожный лейшманиоз городского типа.
- Задача 14.** *L. donovani*. Нет, заражение лейшманиозом происходит трансмиссивным путем.
- Задача 15.** Трипаносома.
- Задача 16.** Африканский трипаносомоз (сонная болезнь); обнаружение паразита в мазках периферической крови, пунктатах лимфатических узлов, спинно-мозговой жидкости, иммунологические методы.
- Задача 17.** Африканский трипаносомоз (сонная болезнь, переносчик — муха це-це.
- Задача 18.** Кишечная трихомонада.
- Задача 19.** *Trichomonas vaginalis*.
- Задача 20.** Балантидиаз.
- Задача 21.** Балантидий.
- Задача 22.** *Pl. malaria*.
- Задача 23.** *Pl. ovale*.
- Задача 24.** *Pl. falciparum*.
- Задача 25.** *Pl. vivax*.
- Задача 26.** *Pl. falciparum*.
- Задача 27.** Малярия.
- Задача 28.** Шизонтная малярия.
- Задача 29.** Токсоплазма.
- Задача 30.** Промежуточный хозяин — человек, собака, курица, корова; основной хозяин — кошка.
- Задача 31.** Приобретенный токсоплазмоз.
- Задача 32.** Врожденный токсоплазмоз.
- Задача 33.** Токсоплазма.

Раздел 21. МЕДИЦИНСКАЯ ГЕЛЬМИНТОЛОГИЯ

Глава 1. Тип плоские черви (plathel minthes).

Класс Сосальщнки (trematoda)

Задача 1. Фасцилиоз; исследование дуоденального содержимого или фекалий на яйца фасциол.

Задача 2. Описторхоз; исследование дуоденального содержимого или фекалий на яйца описторха.

Задача 3. Кошачий сосальщик.

Задача 4. Кошачий сосальщик.

Задача 5. Парагонимоз.

Задача 6. Шистосома урогенитальная.

Задача 7. Шистосома Менсона.

Задача 8. Длительное раздражение шипами яиц слизистой; скопление яиц паразита являются центрами образования камней.

Глава 2. Тип плоские черви (plathel minthes).

Класс ленточные черви (cestoda)

Задача 1. Тениоз.

Задача 2. Вооруженный (свиной) цепень.

Задача 3. Яйца тениид.

Задача 4. Нет. Промежуточным хозяином свиного цепня является свинья.

Задача 5. Говядина.

Задача 6. Невооруженный (бычий) цепень.

Задача 7. Нет. Только через мясо промежуточного хозяина — крупного рогатого скота.

Задача 8. Яйцо карликового цепня.

Задача 9. Эхинококкоз.

Задача 10. *Alveococcus multilocularis*.

Задача 11. Нет, человек для альвеококка является промежуточным хозяином и в его организме половозрелые формы червя, продуцирующие яйца не образуются.

Задача 12. Сырая икра щуки.

Задача 13. Обнаружены яйца лентеца широкого.

Задача 14. Лентец широкий.

Глава 3. Тип круглые черви (nemathel minthes).

Класс собственно круглые черви (nematoda)

Задача 1. Яйцо аскариды.

Задача 2. Миграционный аскаридоз.

Задача 3. Аскаридоз, трихоцефалез, энтеробиоз.

Задача 4. Аскаридоз.

Задача 5. Аскаридоз. Меры профилактики: личная гигиена, тщательное мытье овощей, фруктов и ягод горячей водой; защита продуктов от мух и тараканов — механических переносчиков яиц аскариды; выявление и лечение больных, компостирование свежих человеческих фекалий, охрана окружающей среды (почва, источники воды) от загрязнения яйцами аскарид, санитарно-просветительная работа.

Задача 6. Яйцо власоглава.

Задача 7. Трихоцефалез.

Задача 8. Трихоцефалез.

Задача 9. Трихинеллез; лабораторная диагностика: общий анализ крови, серологические реакции, микроскопическое исследование биоптатов икроножных или дельтовидных мышц.

Задача 10. Острица.

Задача 11. Острица.

Задача 12. Энтеробиоз.

Задача 13. Энтеробиоз.

Задача 14. При несоблюдении правил личной гигиены возможна аутоинвазия.

Задача 15. *Enterobius vermicularis*. Обследование всех детей на энтеробиоз. Влажная уборка и санитарная обработка мебели, беседы с учителями и детьми об опасности заражения энтеробиозом.

Задача 16. Трихинеллез.

Задача 17. Трихинеллез.

Задача 18. Дикие кабаны, грызуны, медведи.

Задача 19. Трихинеллез.

Задача 20. Анкилостомоз; исследование фекалий на наличие яиц и личинок анкилостомид.

Задача 21. *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis*.

Задача 22. Дракункулез.

Задача 23. Ришта (*Dracunculus medinensis*), длина тела самок — 30–150 см, самцов — 12–29 мм.

Задача 24. Онхоцеркоз.

Задача 25. *Wuchereria bancrofti* и *Brugia malayi*; нарушение оттока лимфы при закупорке филяриями лимфатических сосудов.

Задача 26. Яйца аскариды, власоглава, лентеца широкого, трематод, тениид.

Задача 27. Метод закручивания по Шульману.

Задача 28. Метод Горячева.

Задача 29. Парагонимоз, цистицеркоз, эхинококкоз.

Задача 30. Цистицеркоз, эхинококкоз, альвеококкоз, трихинеллез, дракункулез.

Раздел 22. МЕДИЦИНСКАЯ АРАХНОЭНТОМОЛОГИЯ

Глава 1. Отряд клещи (Acari)

Задача 1. Поражение кожных покровов тироглифными клещами, которые вызывают «зерновую чесотку».

Задача 2. Чесотка.

Задача 3. Нет. Специфическим переносчиком клещевого возвратного тифа является аргазовый клещ *Ornithodoros papillipes*.

Задача 4. Слюна иксодовых клещей содержит анестезирующие вещества.

Задача 5. Зуд связан с прогрызанием ходов в коже и продвижением по ним клещей; ночью повышается температура тела и клещи активизируются.

Задача 6. Аргазовые.

Задача 7. Иксодовые.

Глава 2. Класс насекомые (insecta)

Задача 1. Обнаружены вши р. *Pediculus* (*Pediculus humanus capitis*). Являются специфическими переносчиками возбудителей вшивого возвратного и вшивого сыпного тифа, вызывают педикулез.

Задача 2. Мошки — механические переносчики возбудителей туляремии, сибирской язвы, проказы, промежуточные хозяева и специфические переносчики онхоцеркоза. Мошки совместно с мокрецами, комарами, слепнями составляют основу гнуса.

Задача 3. Переносчиками возбудителей малярии являются комары р. *Anopheles*.

Задача 4. Механические переносчики возбудителей инфекционных и инвазионных заболеваний, могут нападать на спящих грудных детей, сгрызать эпидермис в носогубном треугольнике и заносить инфекцию.

Задача 5. Возбудитель — трипаномы (*Trypanosoma cruzi*), переносчик — поцелуйный клоп (*Triatoma infestans*).

Задача 6. *Sarcopsylla penetrans* — песчаная блоха; болезнь — саркопсиллез.

Задача 7. Педикулез; подтвердить визуально нахождением в волосах головных вшей.

Задача 8. Вухерериоза и бругиоза.

Задача 9. Отряд *Diptera*, семейство *Tabanidae* — слепни.

Задача 10. Мухи и тараканы, которые являются механическими переносчиками возбудителей инфекционных и инвазионных заболеваний.

Задача 11. Возбудитель — трипаномы (*Trypanosoma brucei gambiense* и *Trypanosoma brucei rhodesiense*), переносчик — муха це-це (*Glossina palpalis*).

Задача 12. Слепни — механические переносчики возбудителей туляремии, сибирской язвы и полиомиелита, промежуточными хозяевами и специфическими переносчиками лоаоза. Слюна токсична, укусы довольно болезненны.

Задача 13. Мокрецы — механические переносчики возбудителей туляремии, промежуточные хозяева и специфические переносчики филяриатозов.

Раздел 23. Филогенез систем органов хордовых

Задача 1. Недостаточностью анаболий.

Задача 2. Рекапитуляцией.

Задача 3. Недостаточностью анаболий.

Задача 4. Недостаточностью анаболий.

Задача 5. Рекапитуляцией, недостаточностью анаболий.

Задача 6. Рекапитуляцией.

Задача 7. Рекапитуляцией, недостаточностью анаболий.

Задача 8. Конвергенцией.

Задача 9. Рекапитуляцией, недостаточностью анаболий.

Задача 10. Гетерохронией.

Задача 11. Недостаточностью анаболий.

Задача 12. Недостаточностью анаболий.

Задача 13. Недостаточностью анаболий.

Задача 14. Параллелизмами.

Задача 15. Недостаточностью анаболий.

Задача 16. Параллелизмами.

Задача 17. Гетеротопией.

Литература

1. *Бекиш, О.-Я. Л.* Медицинская паразитология : учеб. пособие / О.-Я. Л. Бекиш, Вл. Я. Бекиш. Витебск : ВГМУ, 2003. 467 с.
2. *Биология* / под ред. В. Н. Ярыгина. М. : Медицина, 1984. 560 с.
3. *Бутвиловский, В. Э.* Молекулярная эволюция : сб. задач / В. Э. Бутвиловский, А. В. Бутвиловский, Н. И. Мезен. Минск : БГМУ, 2007. 24 с.
4. *Веремейчик, А. П.* Основы генной инженерии и клонирования организмов / А. П. Веремейчик, В. Э. Бутвиловский, В. В. Давыдов. Минск : БГМУ, 2006. 49 с.
5. *Гончаренко, Г. Г.* Основы генетической инженерии : учеб. пособие / Г. Г. Гончаренко. Минск : Выш. шк., 2005. 183 с.
6. *Заяц, Р. Г.* Основы общей и медицинской паразитологии : учеб. пособие / Р. Г. Заяц, И. В. Рачковская, И. А. Карпов. Минск : БГМУ, 2002. 184 с.
7. *Заяц, Р. Г.* Основы общей и медицинской генетики / Р. Г. Заяц, И. В. Рачковская. Минск : Выш. шк., 2003. 250 с.
8. *Обучающие задачи по генетике человека и генетическим механизмам индивидуального и исторического развития.* Киев. КМИ, 1988. 96 с.
9. *Сборник задач по общей и медицинской генетике* / В. Э. Бутвиловский [и др.]. Минск : Ураджай, 2002. 158 с.
10. *Слюсарев, А. А.* Биология / А. А. Слюсарев, С. В. Жукова. Киев : Вища школа, 1987. 415 с.
11. *Филогенез систем органов хордовых животных* : учеб.-метод. пособие / В. М. Стамбровская [и др.]. Минск : БГМУ, 2008. 39 с.
12. *Частная паразитология* : учеб.-метод. пособие / В. Э. Бутвиловский [и др.]. Минск : БГМУ, 2007. 107 с.

Оглавление

Раздел 1. Определение эволюционных дистанций и скоростей эволюции аминокислотных последовательностей	3
Раздел 2. Определение характера аминокислотных замен	9
Раздел 3. Определение числа транзиций и трансверсий, эволюционных дистанций и скоростей эволюции нуклеотидных последовательностей	15
Раздел 4. Организация потока вещества и энергии в клетке	19
Раздел 5. Структура и функция клеточного ядра.....	26
Раздел 6. Временная организация клетки	29
Раздел 7. Молекулярная генетика.....	33
Раздел 8. Генная инженерия	44
Раздел 9. Закономерности наследования	53
Глава 1. Закономерности образования гамет	54
Глава 2. Моногибридное скрещивание.....	56
Глава 3. Полигибридное скрещивание	62
Глава 4. Множественные аллели, плейотропия, летальные гены, пенетрантность	67
Раздел 10. Взаимодействие генов	73
Раздел 11. Сцепление генов.....	84
Раздел 12. Изменчивость	96
Раздел 13. Генетика пола	101
Раздел 14. Популяционная генетика.....	109
Раздел 15. Методы генетики человека	115
Раздел 16. Медико-генетическое консультирование.....	124
Раздел 17. Определение вероятности генетически обусловленных событий	137
Раздел 18. Размножение организмов	142
Раздел 19. Основы онтогенеза.....	147
Раздел 20. Медицинская протистология	153
Раздел 21. Медицинская гельминтология.....	169
Глава 1. Тип Плоские черви (Plathelminthes). Класс Сосальщико (Trematoda).....	170

Глава 2. Тип Плоские черви (Plathelminthes). Класс Ленточные черви (Cestoda)	177
Глава 3. Тип Круглые черви (Nemathelminthes). Класс Собственно круглые черви (Nematoda)	185
Раздел 22. Медицинская арахноэнтомология	200
Глава 1. Отряд Клещи (Acari)	200
Глава 2. Класс Насекомые (Insecta)	205
Раздел 23. Филогенез систем органов хордовых	214
Раздел 24. Ответы	229
Литература	261

Учебное издание

Бутвиловский Валерий Эдуардович
Давыдов Владимир Витольдович
Зяц Роман Георгиевич и др.

МЕДИЦИНСКАЯ БИОЛОГИЯ И ОБЩАЯ ГЕНЕТИКА

Сборник задач

2-е издание, исправленное

Ответственный за выпуск В. Э. Бутвиловский
В авторской редакции
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 28.10.10. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 15,34. Уч.-изд. л. 13,85. Тираж 530 экз. Заказ 721.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

Репозиторий БГМУ