

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Стегний Кирилл Владимирович
Должность: И.о. ректора
Дата подписания: 12.10.2026 14:02:44
Уникальный программный ключ:
d59234ba928aea5c04c54eb9013e367220b6b2ae

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тихоокеанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

«УТВЕРЖДАЮ»
Заведующий кафедрой



Просекова Е.В./
«24» апреля 2026г.

ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Б1.Б.37 ОБЩАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

основной образовательной программы высшего образования

Специальность	30.05.01 Медицинская биохимия
Уровень подготовки	специалитет
Направленность подготовки	02 Здравоохранение (в сферах: клинической лабораторной диагностики)
Форма обучения	очная
Срок освоения ООП	6 лет
Кафедра	КЛД, общей и клинической иммунологии

Владивосток – 2026 г.

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1. Фонд оценочных средств регламентирует формы, содержание, виды оценочных средств для текущего контроля, промежуточной аттестации и итоговой (государственной итоговой) аттестации, критерии оценивания дифференцированно по каждому виду оценочных средств.

1.3. Фонд оценочных средств определяет уровень формирования у обучающихся установленных в ФГОС ВО и определенных в основной образовательной программе высшего образования 30.05.01 Медицинская биохимия, направленности 02 Здравоохранение в сфере клинической лабораторной диагностики, направленной на создание условий для сохранения здоровья, обеспечения профилактики, диагностики и лечения заболеваний, универсальные (УК) компетенции УК-2, профессиональные (ПК) компетенции ПК-2.

30.05.01_Medicinskaya_bioximiya_2023(2).pdf (tgmu.ru)

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1. Виды контроля и аттестации, формы оценочных средств

№ п/п	Виды контроля	Оценочные средства
		Форма
1	Текущий контроль	Тесты
		Ситуационные задачи
		Чек-листы
		Практические навыки
2	Промежуточная аттестация	Вопросы для собеседования
		Ситуационные задачи
		Чек-листы
		Практические навыки

3. Содержание оценочных средств текущего контроля

Текущий контроль осуществляется преподавателем дисциплины при проведении занятий в форме: тесты, ситуационные задачи

3.1. Оценочные средства для текущего контроля.

3.1.1 Вопросы тестового контроля

3.2. Тестовые задания

Тестовый контроль по дисциплине Б1.Б.37 Общая и медицинская генетика

Вид	Код	Текст компетенции / названия трудовой функции / названия трудового действия / текст элемента
С		30.05.01 Медицинская биохимия
К	ПК-2	готовность к проведению профилактических медицинских осмотров, диспансеризации и осуществлении диспансерного наблюдения
К	ПК-5	готовность к оценке лабораторных методов диагностики наследственных болезней, интерпретации и составлению плана результатов лабораторных, инструментальных, молекулярно-генетических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия наследственного заболевания
К	А/01.7	Выполнение генетических лабораторных исследований
И		ДАЙТЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЙ 1 УРОВНЯ (ОДИН ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ)
	1.	Предмет изучения медицинской генетики А) заболевания животных

		Б) наследственные болезни человека* В) инфекционные болезни человека Г) болезни неонатального периода Д) травмы
	2.	2. Для наследственной патологии характерно А) полиорганность поражения, резистентность к терапии* Б) острое течение В) благоприятный исход заболевания Г) отсутствие хронизации процесса
	3.	Диплоидный набор хромосом образуется в результате А) мейоза Б) деления половых хромосом В) деления аутосом*
	4.	Гаплоидный набор хромосом образуется в результате А) мейоза* Б) митоза В) деления аутосом Г) интерфазой.
	5.	Морфологический субстрат гена А) белок Б) хромосома В) триплет нуклеотидов Г) участок ДНК*
	6.	При образовании дизиготных близнецов А) происходит расхождение бластомеров в процессе дробления Б) одна яйцеклетка оплодотворяется Б сперматозоидами В) две яйцеклетки оплодотворяются разными сперматозоидами*
	7.	Основа генетического полиморфизма человечества А) мутагенная изменчивость* Б) модификационная изменчивость В) комбинативная изменчивость Г) естественный отбор
	8.	При образовании монозиготных близнецов А) происходит расхождение бластомеров в процессе дробления Б) одна яйцеклетка оплодотворяется Б сперматозоидами* В) две яйцеклетки оплодотворяются разными сперматозоидами
	9.	Наиболее чувствительный тератогенный период А) ранний фетальный Б) эмбриональный* В) поздний фетальный Г) период образования гамет 5) период образования бластоцисты.
	10.	Признак наследственной патологии А) вовлеченность в патологический процесс нескольких органов и систем* Б) манифестация, строго определенная во времени В) вовлеченность в патологический процесс всех членов семьи Г) волнообразное течение Д) хронизация процесса и рецидивирование В) телофазой;
	11.	Основные методы изучения генетики человека: А) гибридологический; Б) генеалогический*; В) клинический;
	12.	Трудности изучения генетики человека:

		А) большое количество хромосом; Б) маленькая плодовитость; В) невозможно формировать необходимую схему брака; Г) все ответы верны*.
	13.	Основным методом генетики человека является: А) исторический; Б) гибридологический; В) генеалогический*; Г) морфологический.
	14.	Метод составления и анализа родословной впервые был предложен: А) Г. Менделем; Б) Т. Морганом; В) Ф. Гальтоном*; Г) Н. Бочковым.
	15.	Метод, который позволяет выяснить характер наследования признака, тип наследования, вероятность проявления анализируемого признака у потомства, называется: А) гибридологическим; Б) генеалогическим*; В) клиническим; Г) биохимическим.
	16.	Признак, который встречается в родословной часто, с одинаковой частотой у мужчин и женщин, в каждом поколении, у больных детей всегда один из родителей болен, наследуется: А) сцеплено с X-хромосомой; Б) сцеплено с Y-хромосомой; В) аутосомно-доминантно*; Г) аутосомно-рецессивно.
	17.	Признак, который встречается в родословной редко, с одинаковой частотой у мужчин и женщин, не в каждом поколении, у больных детей могут быть здоровые родители, наследуется: А) сцеплено с X-хромосомой; Б) сцеплено с Y-хромосомой; В) аутосомно-доминантно; Г) аутосомно-рецессивно*.
	18.	Признаки, которые встречаются в равной степени, как у мужчин, так и у женщин, являются: А) голандрическими; Б) сцепленными с полом; В) аутосомными; Г) доминантными.
	19.	Признаки, которые встречаются чаще у мужчин или у женщин, являются: А) голандрическими; Б) сцепленными с полом; В) аутосомными*; Г) доминантными.
	20.	Признак, который проявляется в каждом поколении, чаще отмечается у женщин, при больном отце, отмечается у всех его дочерей, называется: А) голандрическим; Б) сцепленным с полом*; В) аутосомным; Г) доминантным, сцепленным с X-хромосомой.
	21.	Признак, проявляющийся у детей, родители которых им не обладают,

		является: А) рецессивным; Б) сцепленным с полом; В) голандрическим; Г) доминантным*.
	22.	Метод, изучающий роль наследственности и среды в развитии признака, называется: А) генеалогический; Б) биохимический; В) близнецовый*; Г) цитологический.
	23.	Близнецы, развивающиеся из одной яйцеклетки, называются: А) дизиготные; Б) монозиготные*; В) двуяйцевыми; Г) неидентичными.
	24.	Близнецы, развивающиеся из одной яйцеклетки, называются: А) идентичные; Б) монозиготные*; В) однайцевыми; Г) все ответы верны. 23. Рождение однайцевых близнецов, как правило,: А) не наследуется; Б) передается по линии матери*; В) зависит от среды; Г) нет верного ответа.
	25.	Конкордантность по группе крови среди монозиготных близнецов в %: А) 99*; Б) 45; В) 10; Г) 0.
	26.	Дискордантность определяет: А) сходность по многим признакам; Б) отличие по многим признакам*; В) разнаяйцовость; Г) дизиготность.
	27.	Генеалогический метод позволяет определить признака: А) тип наследования*; Б) роль среды в формировании; В) роль генотипа в формировании; Г) колебание частот аллелей.
	28.	Цитогенетическим методом изучаются хромосомы на стадии ... митоза: А) профазы; Б) метафазы*; В) анафазы; Г) телофазы.
	29.	Денверская классификация учитывает ... хромосом: А) размер*; Б) количество центромеров; В) уровень спирализации; Г) дифференциальное окрашивание
	30.	Для изучения кариотипа, генных и хромосомных мутаций человека с помощью цитогенетического метода, деление клетки, останавливается перед ... митоза:

		А) анафазой*; Б) метафазой
И		ДАЙТЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЙ 2 УРОВНЯ (ДВА ПРАВИЛЬНЫХ ОТВЕТА)
	1	Первый этап постановки диагноза наследственной болезни А) генеалогический метод* Б) общее клиническое обследование* В) биохимический метод Г) цитогенетический метод Д) выявление гетерозиготоносителей
	2	Второй этап постановки диагноза наследственных болезней А) общее клиническое обследование* Б) специальные методы медицинской генетики* В) ультразвуковое исследование внутренних органов Г) электрокардиография Д) рентгенографическое обследование
	3	Синдромологический анализ А) анализ генотипа больного с целью установления диагноза Б) обобщенный анализ всех фенотипических проявлений с целью выявления устойчивого сочетания признаков для установления диагноза* В) анализ результатов параклинических методов исследования Г) диагностика заболевания на основе анамнестических данных* Д) диагностика заболевания на основе параклинических данных
	4	Утверждение, характерное для наследственного синдрома А) для диагностики синдрома необходимо наличие всех главных признаков* Б) стигмы дизэмбриогенеза указывают на наличие аномалий развития внутренних органов В) почти всегда синдромы диагностируются сразу после рождения Г) обычно синдромы являются результатом моногенной мутации Д) все синдромы имеют характерные стигмы дизэмбриогенеза*
	5	Показания для проведения специальных биохимических тестов А) умственная отсталость, врожденные пороки развития органов и систем Б) привычное невынашивание беременности В) катаракта, гепатоспленомегалия, отставание в развитии* Г) нарушение поведения, имбецильность, необычный запах мочи*
	6	Неонатальному скринингу подлежат заболевания А) адреногенитальный синдром Б) муковисцидоз В) фенилкетонурия* Г) гипотиреоз Д) галактоземия Е) все вышеперечисленные*
	7	Специальное биохимическое обследование необходимо А) при мышечной гипотонии, рвоте, отставании в психомоторном развитии* Б) при хронической пневмонии, нарушениях всасывания в кишечнике* В) при снижении зрения, гепатоспленомегалии, умственной отсталости Г) при всех вышеперечисленных состояниях
	8	Основное условие проведения неонатального скрининга А) низкая частота гена болезни в популяции Б) отсутствие методов патогенетического лечения В) точный, быстрый, простой в выполнении и недорогой метод* Г) выраженный клинический полиморфизм болезни*
	9	Цитогенетический метод является решающим для диагностики А) моногенной патологии Б) синдромов с множественными врожденными пороками развития В) хромосомной патологии* Г) мультифакториальных болезней*
	10	Современный цитогенетический метод А) исследование полового хроматина Б) интерфазный анализ хромосом В) молекулярно-цитогенетический метод* Г) метод рутинной окраски*
	11	Если в родословной заболевание проявляется в каждом поколении с одинаковой частотой у мальчиков и девочек и один из родителей болен, то это заболевание имеет характерные черты ... наследования: А) аутосомно-доминантного;

		Б) аутосомно-рецессивного; В) сцепленного с полом*; Г) голандрического*.
	1 2	Брахидактилия наследуется по ... типу: А) аутосомно-доминантному*; Б) аутосомно-рецессивному; В) доминантному, сцепленному с X- хромосомой*; Г) рецессивному, сцепленному с X- хромосомой.
	1 3	Не витаминно зависимый рахит наследуется по ... типу: А) аутосомно-доминантному; Б) аутосомно-рецессивному; В) доминантному, сцепленному с X- хромосомой*; Г) рецессивному, сцепленному с X- хромосомой*.
	1 4	Дальтонизм наследуется по ... типу: А) аутосомно-доминантному; Б) аутосомно-рецессивному*; В) доминантному, сцепленному с X- хромосомой; Г) рецессивному, сцепленному с X- хромосомой*.
	1 5	Ихтиоз наследуется по ... типу: А) аутосомно-доминантному*; Б) аутосомно-рецессивному; В) доминантному, сцепленному с X- хромосомой*; Г) рецессивному, сцепленному с X- хромосомой
	1 6	Гипертрихоз ушной раковины наследуется по ... типу: А) голандрическому; Б) аутосомно-рецессивному*; В) доминантному, сцепленному с X- хромосомой; Г) рецессивному, сцепленному с X- хромосомой*.
	1 7	Метод генетики, который не используется при определении наследственности и изменчивости человека: А) цитогенетический; Б) близнецовый; В) популяционно-статистический*; Г) гибридологический*
	1 8	Вероятность рождения ребенка, страдающего гемофилией А, в браке женщины – носительницы этого гена и здорового супруга составляет: А) 25%*; Б) 50%*; В) 75%; Г) 100%.
	1 9	Менделирующие признаки у человека наследуются: А) сцеплено с X- хромосомой; Б) голандрически*; В) сцеплено с полом; Г) аутосомно*
	2 0	Темная эмаль зубов наследуется по ... типу: А) аутосомно-доминантному*; Б) аутосомно-рецессивному; В) доминантному, сцепленному с X- хромосомой; Г) А и В верны*.
	2 1	Гемофилия типа А наследуется по ... типу: А) аутосомно-доминантному; Б) аутосомно-рецессивному*; В) доминантному, сцепленному с X- хромосомой; Г) рецессивному, сцепленному с X- хромосомой*.
	2 2	Кариотип – совокупность признаков ... набора хромосом: А) профазного*; Б) метафазного*; В) анафазного; Г) телофазного.
	2 3	Благодаря генеалогическому методу, были (о) установлены(о): А) сцепленное наследование признаков*; Б) строение генов; В) механизмы возникновения генных, геномных и хромосомных мутаций*; Г) морфология и количество хромосом в геноме.
	2 4	С помощью ... метода было показано, что продолжительность жизни, и творческие способности человека, в большей степени определяются наследственностью, а не

		влиянием воспитания и действием окружающей среды: А) генеалогического*; Б) близнецового*; В) цитогенетического; Г) биохимического.
	2 5	29. Дизиготные близнецы в первую очередь отличаются друг от друга благодаря ... изменчивости: А) фенотипической; Б) комбинативной*; В) модификационной*; Г) мутационной.

3.2. Критерии оценивания тестового контроля

«Отлично» - более 80% правильных ответов на тестовые задания каждого уровня

«Хорошо» - 70-79% правильных ответов на тестовые задания каждого уровня

«Удовлетворительно» - 55-69% правильных ответов на тестовые задания каждого уровня

«Неудовлетворительно» - менее 55% правильных ответов на тестовые задания каждого уровня

4. Содержание оценочных средств промежуточной аттестации

Промежуточная аттестация проводится в виде экзамена.

4.1. Вопросы для собеседования по промежуточной аттестации\

	Код	Текст компетенции / названия трудовой функции / названия трудового действия / текст
С	30.05.01	Медицинская биохимия
К	ПК-2	готовность к проведению профилактических медицинских осмотров, диспансеризации и осуществлении диспансерного наблюдения
К	ПК-5	ПК-5 готовность к оценке лабораторных методов диагностики наследственных болезней, интерпретации и составлению плана результатов лабораторных, инструментальных, молекулярно-генетических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия наследственного заболевания
К	A/01.7	Выполнение генетических лабораторных исследований
Ф	1	ГЕНЕТИКА КАК НАУКА. ПРЕДМЕТ, ПРОБЛЕМЫ, ЗАДАЧИ, МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ГЕНЕТИКИ
И		Генетика изучает наследственность и изменчивость. Слово «генетика» придумал У. Бэтсон (1906), Он же определили науку как физиологию наследственности и изменчивости. Почему люди разнообразны, почему так похожи друг на друга как представители одного вида или как родственники? Ответ на эти вопросы дает генетика, и ответ – одинаков, потому, что каждый человек получил наследственные задатки – гены от своих родителей. Благодаря механизму наследования каждый индивидуум имеет черты сходства с предками. Этапы развития. Первые представления о наследственности содержатся в трудах ученых античной эпохи. Уже к 5 в. до н. э. сформировались две основные теории: прямого и непрямого наследования признаков. Сторонниками прямого наследования был Гиппократ, который считал, что репродуктивный материал собирается из всех частей тела, и таким образом, все органы тела непосредственно влияют на признаки потомства. По мнению Гиппократа, здоровые части тела поставляют здоровый репродуктивный материал, а нездоровые – нездоровый, и в результате признаки, приобретаемые в течение жизни, должны наследоваться. Аристотель был сторонником непрямого наследования. Он считал, что репродуктивный материал вовсе не поступает из всех частей тела, а производится из питательных веществ, по своей природе, предназначенных для построения разных частей тела. В 1868 Ч. Дарвин высказал теорию, согласно которой, у растений

		или животных, все клетки отделяют от себя крошечные геммулы, рассеянные по всему организму, геммулы попадают в репродуктивные органы, таким образом признаки передаются потомкам. (Гипотеза Пангенезиса) Она была опровержена . Мендель еще в 1865 г. Выпустил в свет работу «Опыты над растительными гибридами» но ее никто не принял во внимание, его не поняли. Ни один из его предшественников не догадался проанализировать свои результаты количественно. Главная заслуга Менделя в том, что он сформулировал и применил принципы гибридологического анализа для проверки конкретной гипотезы – о наследственной передаче дискретных факторов. Только в 1900 году они были заново открыты Де Фризом в Голландии, Карлом Корренсом в Германии и Эрихом Чермаком в Австрии. Было доказано, что те же законы справедливы и для животных. За эти 35 лет после Менделевских открытий вошла в науку и клеточная теория, было выяснено поведение хромосом, установлено постоянство хромосомных наборов, ядерная гипотеза наследственности, хромосомная теория Томас Морган. В 1919 первая кафедра генетике в Петроградском университете (основатель Филиппченко) В 1930 кафедра генетики в Московском университете. На рубеже 40-х Дж. Бидл и Э. Тейтум заложили основы биохимической генетики. Они показали, что мутации у хлебной плесени блокируют различные этапы клеточного метаболизма и высказали предположение, что гены контролируют биосинтез ферментов. В 1944 г. американские ученые доказали генетическую роль нуклеиновых кислот. Они идентифицировали природу трансформирующего агента как молекулы ДНК. (Рождение молекулярной генетики) Расшифровка ДНК – американский вирусолог Дж. Уотсон и английский физик Ф. Крик. (1953). Методы. -Гибридологический – заключается в гибридизации и последующем учете расщеплений, был предложен Менделем. Правила: 1) скрещиваемые организмы должны принадлежать к одному виду. 2) Скр.орг. должны четко различаться по отдельным признакам. 3) изучаемые признаки должны быть константны, т.е. воспроизводиться из поколения в поколение при скрещивании в пределах линии. 4) Необходима характеристика и количественный учет всех классов расщепления, если оно наблюдается у гибридов первого и последующего поколений. Позволяет выяснить степень родства между отдаленными родами и видами. -Математический Мендель применил количественный подход к изучению результатов скрещиваний. Сравнение количественных данных эксперимента с теоретически ожидаемыми. Изучение изменчивости наследственной или модификационной. -Цитологический Нужен для изучения клетки как основной единицы живой материи. Исследование строения хромосом. -Методы химии и биохимии Применимы для более детального изучения характеристики наследуемых признаков обмена ве-в, изучения сво-в молекул белков и нуклеиновых кислот. + методы иммунологии и иммунохимии. -Методы физики Оптические, седиментационные, методы меченых атомов,. Задачи: Выявление наследственных заболеваний на ранних стадиях, изучение мутагенной активности и тд. и тп.
Ф	2	ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ. МИТОЗ И МЕЙОЗ: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СХЕМЫ ПОВЕДЕНИЯ ХРОМОСОМ.
И		Генетическая информация содержится в хромосомах. При делении клетки митозом в дочерние клетки попадает одинаковый набор хромосом, образуется клон. При мейозе происходит кроссинговер (генетическая рекомбинация), в дочерние клетки попадают измененные хромосомы с гаплоидным набором хромосом. Независимое расхождение хромосом при мейозе и независимая встреча гамет – основа генетической изменчивости. Митоз: Клеточный цикл – 4 периода: пресинтетический (G1), период синтеза (S), постсинтетический (G2), и митоз (M). Митоз составляет ок. 1/8 всего клеточного цикла. Профаза: Спирализация хромосом, каждая сост. из 2 хроматид (результат S периода).

		Исчезают ядрышки и ядерная мембрана. Прометафаза: Хромосомы достигают экватора клетки. Метафаза: Хромосомы образуют метафазную пластинку, появляются нити ахроматинового веретена. Центриоли находятся на полюсах клетки. Число и форма хромосом, наблюдаемых в метафазе, характеризуют кариотип вида. Анафаза: Деление цетромер, удерживавших хроматиды в хромосоме. Дочерние хромосомы расходятся к противоположным полюсам. Телофаза: Формируется ядерная мембрана и ядрышки, хромосомы деспирализуются, клетки животных разделяются перетяжкой, у растений образуется фрагмопласт. Схема: $2n2c \rightarrow 2n4c \rightarrow 2n2c$. Мейоз: 2 деления Профаза 1: • Лептотена Появление тонких нитей хромосом (хромосомы удвоены) • Зиготена Конъюгация хромосом • Пахитена Видны конъюгированные хромосомы • Диplotена Начало отталкивания гомологов – различима фигура, похожая на греческ. X Метафаза 1: Разрушение ядерной мембраны. Хромосомы выстраиваются в метафазную пластинку. Анафаза 1: К разным полюсам расходятся гомологичные хромосомы, состоящие из 2 хроматид. Телофаза 1 может отсутствовать, или ядро может восстанавливаться Профаза 2, Метафаза 2: по митотическому типу. Анафаза 2: Расхождение хроматид удвоенных хромосом. Телофаза 2: 4 гаплоидных ядра. Схема: $2n2c \rightarrow 2n4c \rightarrow 1n2c \rightarrow 1n1c$.
Ф	3	ГИБРИДОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД. ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ, ОТКРЫТЫЕ ПРИ ЕГО ПРИМЕНЕНИИ.
И		*“Вопрос рассмотрим на примере работ Г.Менделя...”+. Метод применялся и до Менделя, но усовершенствован им (наиболее прогресс.методы – полукастрация цветков, реципрокн. и возвратн. скрещивания, отбор растений с альтерн.признаками), дополнен количеств.учетом получ.потомков и мат.анализом. Объект – <i>Pisum sativum</i> (7 пар контраст.признаков – формы семени и зрелых бобов; окраски семядолей, цветов и зрелых бобов; расположение цветков и высота растения). Закон доминирования (единообразия F1), закон расщепления признаков =>1.Признаки в потомстве гибридов не исчезают, а перекомб-ся и перед-ся след.поколениям; 2.В основе такого наследования – сочетания двух факторов (равновероятн.обр-ие гамет А и а, равновероятн.их встреча). 3.Гипотеза «чистоты гамет» (гамета каждого из родителей несет по одному наследств.факторов). Закон независимого комбинирования признаков =>«поведение каждой пары различающихся признаков в гибридном соединении независимо от др.различий» (Мендель). Главная выявленная закономерность – каждому признаку соотв-ет отд.наследств.признак. Скрещиваемые организмы должны принадлежать к одному виду, резко отличаться по отдельным признакам, которые должны быть константны, то есть воспроизводиться из поколения в поколение при скрещивании в пределах линии родительской формы. Гибридологический метод представляет собой специфический метод генетики. Он в значительной степени совпадает с методом генетического анализа, однако не исчерпывает его, поскольку в генетическом анализе гибридологический метод часто сочетается с методами получения мутаций. Метод гибридологического анализа, заключающийся в гибридизации и последующем учете расщеплений, в законченной форме был предложен Г. Менделем. Им были сформулированы непреложные правила, которым следуют все генетики: 1. Скрещиваемые организмы должны принадлежать к одному виду. 2. Скрещиваемые организмы должны четко различаться по отдельным признакам. 3. Изучаемые признаки должны быть константны, т. е. воспроизводиться из поколения в поколение при скрещивании в пределах линии (родительской формы). 4. Необходимы характеристика и количественный учет всех классов расщепления, если оно наблюдается у гибридов первого и последующих поколений. Со времен Менделя генетический анализ обогатился целым рядом методов. В частности, методы получения мутаций позволяют создавать исходную гетерогенность для

		последующего применения гибридологического анализа. Метод отдаленной гибридизации позволяет выяснять степень эволюционного родства между видами и родами. При этом большое значение имеет цитологический метод. Закономерности см. вопросы 3-5. 4.ЗАКОН ЧИСТОТЫ ГАМЕТ. СУТЬ И ДОКАЗАТЕЛЬСТВА. «Гаметы каждого из родителей» несут только по одному из наследуемых факторов». Мендель не связывал наследств.факторы с конкретн.матер.структурами, цитологическое обоснование появл-ся позже: Во время мейоза у гибрида F1(Aa) разн.пары хромосом расх-ся в дочерн.клетки независимо =>при случ.оплодотворении – 3 типа зигот (AA, Aa и aa). Др.док-во – тетрадный анализ: проводится на орг-х, у которых все 4 продукта мейоза остаются вместе и могут далее функц. как вегетет. клетки (мхи, грибы (аскомицеты),водоросли).Напр., у аскомицетов в рез-те мейоза дипл. вегет. кл. образ. аски(сумки), содерж. по 4 гапл. аскоспоры. Аскоспоры можно извлечь и получить вегет. клон- культуру каждой из них. Если исходный диплоид был гетерозиготен по к-л. гену,напр. ADE2/ade2, то в каждой тетраде две споры обычно образ. белые колонии(ADE2), а две другие - красные (ade2).Это расщепление - общая закономерность, характерная для моногенного наследования. Т.о., тетрадный анализ доказывает, что в основе менделевских соотношений лежит строгий биол. закон гаметического расщепления 2A:2a в каждом мейозе.(у мхов гетерозиг. Aa клетка дает тетраду гаплоидных спор. У половины развившихся из спор организмов генотип – A, у половины – a).
Ф	4	ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЛЛЕЛЕЙ
И		Доминирование и другие взаимодействия аллелей С точки зрения рассмотрения генетически детерминированной активности фермента (или отсутствия активности), явление доминирования не представляет проблемы. Ферментативная активность должна доминировать над ее отсутствием. У дрожжей <i>Saccharomyces cerevisiae</i> есть формы, наследственно различающиеся по окраске колоний: красные и белые. Красная пигментация — рецессивный признак. Она возникает вследствие генетического блока в биосинтезе пуринов: отсутствует активность фермента фосфорибозиламиноимидазолкарбоксилазы и поэтому дрожжи для своего роста нуждаются в экзогенном аденине. Субстрат реакции (аминоимидазолриботид) накапливается в клетке и конденсируется в красный пигмент. У белых дрожжей упомянутый фермент работает нормально, пигмент не накапливается и дрожжи не нуждаются в аденине. Они синтезируют его сами. Подобные примеры можно найти в описании любого метаболического пути, генетический контроль которого хорошо изучен. Кроме того, известны случаи отсутствия доминантно-рецессивных отношений или, точнее, случаи кодоминирования. Типичный пример такого взаимодействия аллелей наследование антигенных групп крови человека: А, В, АВ и О, детерминируемых геном I. Известны три типа аллелей этого гена: I A , I B , i°. При гомозиготности I A I A эритроциты имеют только поверхностный антиген А (группа крови А, или II). При гомозиготности I B I B эритроциты несут только поверхностный антиген В (группа В, или III). В случае гомозиготности i° i° эритроциты лишены А и В антигенов (группа О или I). В случае гетерозиготности I A i° или I B i° группа крови определяется, соответственно, А (II) или В (III). Эритроциты имеют, соответственно, антигены только А или только В. Это уже известный случай полного доминирования. Если же человек гетерозиготен I A I B , его эритроциты несут оба антигена: А и В (группа крови АВ, или IV). Это и есть случаи кодоминирования. Аллели I A и I B работают в гетерозиготе как бы независимо друг от друга, что и определяют с помощью иммунологических методов. У людей с группой О в плазме крови присутствуют гемагглютинины α и β, с группой А — гемагглютинин β, с группой В — α. У людей группы АВ в плазме нет ни α- ни β-гемагглютининов. При этом агглютинин α специфически связывает и осаждает эритроциты с антигеном А, агглютинин β

		— эритроциты с антигеном В. Пример наследования групп крови иллюстрирует и проявление множественного аллелизма: ген I может быть представлен тремя разными аллелями, которые комбинируются в зиготах только попарно. Явление множественного аллелизма широко распространено в природе. Известны обширные серии множественных аллелей, определяющих тип совместимости при опылении у высших растений, при оплодотворении у грибов, детерминирующих окраску шерсти животных, глаз у дрозофилы, рисунка на листьях белого клевера, наконец, у растений, животных и микроорганизмов известно много примеров так называемых аллозимов или аллельных изоэнзимов белковых молекул, различия между которыми определяются аллелями одного гена. Во многих случаях попарные взаимодействия членов серии аллелей приводят к тому, что исследуемый признак проявляется иначе, чем у гомозиготных родительских форм. В некоторых случаях механизм взаимодействия аллелей расшифрован. Вернемся к примеру с красными и белыми дрожжами. Существует большое число красных аденинзависимых мутантов дрожжей. Большинство из них несет изменения одного и того же гена. Во всех случаях потребность в аденине и красная окраска колоний рецессивны по отношению к белой окраске и, соответственно, к отсутствию потребности в аденине. Аллель, определяющая доминантный признак, обозначается, как это принято в генетике, прописными ++ доминирование нормальное и мутантное, кодоминирование, сверхдоминирование (более сильное проявление признака у гетерозигот) + неполное доминирование + неустойчивая и условная доминантность
Ф	5	ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ: ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ, БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ
		I. Взаимодействие аллельных генов: 1. Доминирование – признаки, контролируемые геном в аутосоме перед-ся по аутосомно-доминантн. типу (равновероятно передаются и ♀, и ♂ потомкам), признаки, контролируемые геном в пол. хромосоме – по сцепленному с полом доминант. типу (перед-ся от отца только дочерям). Некоторые дом. мутации в гомозиг. состоянии – летальные; 2. Неполн. доминирование – как у кур андалузской породы (при скрещивании гомозигот с белым и черным оперением в F1 получают серых кур); 3. Кодоминирование – проявляются оба аллеля у гетерозигот (i.e., наследование групп крови у человека - три аллеля домин. I^A и I^B, рецесс. I^O. I^AI^A или I^AI^O – группа A, I^OI^O – группа O, I^AI^B – группа AB, т.е. проявляются оба аллеля => имеются оба типа поверх. антигенов); 4. Сверхдоминирование, гетерозис – усиление признака у гетерозигот (i.e. большая плодовитость у гетерозиготных мух, чем у исх. форм); 5. Неустойчивая доминантность – проявление признака у гетерозигот зависит от внешних условий и генотип. окружения (i.e., доминантная мутация Curly не проявляется в форме фенотипа с загнутыми вверх крыльями при 19°C; доминант. аллель w⁺ в рез-те инверсии попадает в прицентромерн. хроматин => у гетерозигот w⁺/w проявляется рецесс. аллель w – белые глаза). 6. Условная доминантность – невозможность выявить гомозигот по домин. аллелю, т.к. такие особи нежизнеспособны (доминант. мутация действует летальна в гомозиготе). II. Взаимодействие аллельных генов: 1. Комплементарность – два гена «работают» вместе => развитие отличного от родит. варианта признака. Три типа: дом. гены разл-ся по фенотип. проявлениям, дом. гены имеют сходное проявление, и дом. и рец. гены имеют самостоят. фенотип. проявление. Примеры: ¶ наследование формы гребня у кур – A₋B₋ имеют ореховид. форму, A₋bb – розовидную, bbA₋ – гороховидную, aabb – обычную; ¶ наследование окраски кокона у тутового шелкопряда – желтые коконы только у A₋B₋, при наличии только одного дом. гена и двойных гомозигот по рецессиву – неокрашенные коконы. 2. Эпистаз. а. Доминантный эпистаз – дом. ген подавляет проявление другого

		дом.гена (i.e., у тыквы желтую окраску плода опред-ет ген А, зеленую опред-ет а, в присутствии дом.ингибитора I – окраски нет, I_A_ и I_aa имеют бесцветные плоды). 6.Рецессивный эпистаз – рец.аллель одного гена подавляет, а между доминантными генами наблюд-ся комплементарность. При двойном эпистазе каждая гомозиг.рецесс.аллель подавляет домин.аллель другого гена. 3.Полимерия – гены дублируют действие друг друга. Два типа: некумулятивная (i.e.образование овального стручка только у пастушей сумки с генотипом а 1 а 1 а 2 а 2 , и треугольного – у всех остальных) и кумулятивная (окраска зерен пшеницы пропорциональна числу доминантных генов, самая интенсивная – у А 1 А 1 А 2 А 2 А 3 А 3). Комплементарный тип взаимодействия (взаимно дополнительный) осуществл., когда доминантные аллели обоих генов (в дигибридном скрещивании) обуславливают нормальный (или дикий) фенотип. Пример: PP st st bw+ bw+ × st+ st+ bw bw (ярко-красные×коричневые глаза) F1 st+ _ bw+_ (темно-красные глаза) F2 9 st+ _ bw+_ (темно-красные глаза): 3 st+ _ bw bw (коричневые глаза): 3 st st bw+_ (ярко-красные глаза):1st st bw bw (белые глаза) Темно-красные глаза- дикий тип; ярко-кр. и кор. глаза рецессивны по отнош. к дикому типу, бел.- двойной рецессив. Биохим. мех-м взаимодей. аллелей st и bw исслед. подробно.У дрозофилы окраска глаз обусловлена синтезом 2-х пигментов - кр. и кор. Рецессив bw в гомозиготе прерывает синтез кр. пигмента; рецессив st - кор. Когда в дигетерозиготе оказыв. норм. аллели, синтез. оба пигмента. Если в гомозиготе оказыв. и bw bw, и st st, то не синтез. ни кр., ни кор. пигменты, и глаза - белые. По типу комплементарности взаимодей. гены, контрол. разные этапы одного и того же метабол. пути,однако для многих неизвестен биохим. мех-м их реализации. По типу комплементарности взаимодей. гены, определ. форму гребня кур, форму плода у тыквы. Эпистаз- рецессивная аллель в гомозиготе препятствует проявлению доминантной аллели или, наоборот, доминантная аллель препятствует проявлению рецессивной аллели. Пример: синтез кор. пигмента у мух, кроме st, блокируют также и рецессивные аллели гена purple(pr). Выход в гомозиготу любой из 2 рецессивных аллелей блокирует синтез пигмента; появление и st, и pr не приводит к белым глазам(ярко-кр.).Это тоже пример комплементарного взаимодей., но без новообразования. В данном случае рецессивная аллель pr эпистатична по отношению к доминантной аллели st+, а st эпистатична по отношению к pr+(двойной рецессивный эпистаз). Существ. также простой рецессивный эпистаз (a > B; a > b или b >A; b>a), кот. выраж. в расщеплении 9:3:4; простой доминантный эпистаз (A >B;A>b или B>A; B>a) с расщеплением 12:3:1. Ген, подавляющий действие другого, назыв. ингибитором или супрессором; подавляемый ген - гипостатический. Полимерия - одной доминантной аллели любого из взаимодей. генов достаточно для проявления фенотипа. Пример: пастушья сумка PP треуг. стручки×овал. стручки => F1: все треуг. стручки =>F2: 15 треуг. : 1 овал.(a1a1a2a2) Гены в этом случае обознач. Одинаково (A1 и A2). Это некумулятивная полимерия. Кумулятивная полимерия (Нильсон-Эле, 1908) - интенсивность проявления признака зависит от числа доминантных аллелей (при тригибридном скрещивании расщепление 1:6:15:20:15:6:1). Так наследуются окраска эндосперма зерен пшеницы, цвет кожи у человека, молочность, яйценоскость, длина колоса у злаков, содержание сахара в корнеплодах сахарной свеклы. Изучением наследования таких признаков занимается генетика количественных признаков.
Ф	6	МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГОМОЛОГИЧНОЙ РЕКОМБИНАЦИИ (КРОССИНГОВЕРА). МОДЕЛЬ ХОЛЛИДЕЯ
И		В принципе для того, чтобы гомологичные молекулы ДНК поменялись своими частями, сначала должны произойти разрывы во всех цепях обоих дуплексов, а уже потом - обмен цепями и замыкание разрывов. У Холлидея разрывы происходят не одновременно, а в два этапа. Рекомбинация начинается с

первичных одноцепочечных разрывов фосфодиэфирных связей ДНК (их вносит фермент эндонуклеаза). Разрывы происходят в двух цепях одинаковой полярности. Важно, что первичные разрывы возникают не в случайных, а в определенных сайтах ДНК. Далее от точек первичных разрывов происходит обмен цепями между дуплексами, который приводит к образованию крестообразной структуры, получившей впоследствии название "полухиазма Холлидея". Такое название объясняется тем, что в полухиазме в обмен вовлечены только две цепи ДНК из четырех, что отличает ее от полной хиазмы - характерного продукта заверщенного мейотического кроссинговера, давно известного биологам. Затем происходит очень важный процесс - перемещение точки перекреста цепей в полухиазме вдоль рекомбинирующих дуплексов. Такое явление описано под названием "миграция ветвления", т.е. от точки перекреста цепей происходит расплетание исходных дуплексов и высвобождающиеся цепи тут же ренатурируют с комплементарными цепями из гомологичных дуплексов, что приводит к образованию и последующему удлинению гетеродуплекса. Именно в удлинении гетеродуплекса и заключается биологический смысл миграции ветвления. Ее осуществляют специальные ферменты. Размеры гетеродуплекса при мейотическом кроссинговере колеблются от нескольких сот до одной тысячи п.н., при рекомбинации в соматических клетках и клетках прокариот он еще протяженнее. Образовавшаяся сложная разветвленная структура должна разделиться на гомологи (разрешением полухиазмы). Для разрешения необходимы еще два разрыва цепей: вторичные разрывы завершат обмен цепями. Но прежде чем это случится, полухиазма должна претерпеть еще одно превращение - изомеризацию. Изомеризация заключается в изменении структуры полухиазмы, которое происходит за счет обычного теплового движения молекул. В структуре v' происходит один поворот на 180 любой пары дуплексных сегментов (плеч), на рисунке это нижняя пара. Образовавшаяся структура может разрешиться двумя парами вторичных разрывов. Парные разрывы цепей одинаковой полярности 1-1 или 2-2 приводят к двум типам рекомбинантных хроматид: хроматиды первого типа содержат внутренний гетеродуплекс B/b , а по конфигурации фланговых маркеров A и C не отличаются от исходных (некроссоверные хроматиды); рекомбинантные хроматиды второго типа кроссоверные, они также содержат гетеродуплекс, но обмениваются частями по обе стороны от него. Оба типа продуктов рекомбинации равновероятны, что соответствует генетическим данным, на которые опирался Холлидей при создании своей модели. Как уже указывалось, от исходных молекул в рекомбинационный гетеродуплекс могут войти разные аллели, и тогда в нем возникнут неспаренные основания, которые локально нарушают структуру двойной спирали ДНК. Эти нарушения узнаются специальными ферментными системами, работающими по типу эксцизионной репарации. Они проводят коррекцию неспаренных оснований в гетеродуплексе: удаляют неспаренное основание в одной цепи ДНК и застраивают образующуюся брешь по матрице другого аллеля в комплементарной цепи, тем самым превращая (конвертируя) один аллель в другой. Это явление было давно известно под названием "конверсия гена", но теперь мы знаем, что в ее основе лежит коррекция гетеродуплекса. Схема конверсии гена: что если гетерозиготная клетка A/a вступает в мейоз, то в норме среди продуктов мейоза оба аллеля гена A будут представлены в равном соотношении: $2A : 2a$. Однако если в районе хромосомы, где расположен ген A , произойдет кроссинговер, то сформируется гетеродуплекс A/a с локально неспаренными основаниями, что может привести к конверсии гена A : расщепление аллелей гена среди продуктов мейоза будет $3A : 1a$ или $1A : 3a$. Расщепление по генам, расположенным вне участка кроссинговера, сохранит нормальное соотношение аллелей $2 : 2$. Мы видели при разборе модели Холлидея, что содержащие гетеродуплекс продукты рекомбинации с

		кроссинговером и без кроссинговера по внешним генам равновероятны, иными словами, конверсия гена в мейозе может одинаково часто сопровождаться и не сопровождаться обменом по внешним генам. Этот факт был основным среди упомянутых выше генетических данных, опираясь на которые Холлидей создавал свою модель. Модель Холлидея симметрична: первичные разрывы возникают одновременно в обоих гомологах и обмен цепями происходит синхронно. Однако имеются генетические данные об асимметричных обменах, полученные, в частности, на дрожжах. В этих случаях первичный разрыв возникает только в одном дуплексе, затем от точки разрыва отделяется одна цепь ДНК, которая внедряется в гомологичный дуплекс и в ходе последующей миграции ветвления вытесняет из него цепь той же полярности. После этого обмен превращается в симметричный.
Ф	7	ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ (ХТН): ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ И ДОКАЗАТЕЛЬСТВА
И		гены расположены в хромосомах в линейной последовательности и, таким образом, именно хромосомы являются материальной основой наследственности, т.е. преемственности свойств организмов в ряду поколений. Доказательства. 1. Обнаружение крисс-кросс наследования: сыновья наследуют признак матери, дочери – признак отца (по признаку окраски глаз у дрозофилы). При таком скрещивании в F₂ появляются в равном соотношении красноглазые и белоглазые самки и самцы, что противоречит менделевскому соотношению 3:1 и объясняется при сопоставлении этих скрещиваний с данными кариотипа дрозофилы. Кариотип: 4 пары хромосом, 1 из которых – половые. Самцы – ХУ (гетерогаметный пол), самки – ХХ (гомогаметный пол). У-хромосома отличается от Х по форме и состоит в основном из гетерохроматина. Результаты эксперимента Морган объяснил, предположив, что ген w (white) (w – рецессивный признак, белоглазие, w⁺ – доминантный, красноглазие) находится в Х-хромосоме, а У-хромосома генетически инертна или, по крайней мере, не содержит гена w⁺. Этот тип наследования называется сцеплением с полом. Присутствие только одной аллели и в единичном числе у диплоидного организма называется гемизиготным состоянием (признак, сцепленный с мужской Х-хромосомой). 2. К. Бриджес обнаружил редкое нарушение схемы крисс-кросс наследования: в F₁ появлялись исключительные белоглазые самки, имеющие вместе с двумя Х-хромосомами одну У-хромосому (ХХУ), и красноглазые самцы с одной Х-хромосомой (ХО) (исходные формы: самка Х w Х w, самец Х w⁺ Y). Так было доказано, что определенный ген (w) находится в конкретной хромосоме (Х). 3. Хромосомный механизм определения пола – см. №16. 4. Кроссинговер. В мейозе у самок дрозофилы возможен обмен гомологичными участками гомологичных хромосом – кроссинговер, что приводит к новому рекомбинантному сочетанию аллелей генов в гомологичных хромосомах, которые затем расходятся к разным полюсам. У самцов же дрозофилы кроссинговер вообще не происходит, поэтому гены, локализованные в одной паре хромосом, обнаруживают абсолютное сцепление. В строгом смысле группа сцепления – группа генов, проявляющих сцепленное наследование. Но так как такое наследование отражает локализацию генов в одной хромосоме, обычно под группой сцепления понимают группу генов, расположенных в одной хромосоме. Линейное расположение генов в группах сцепления – еще одно доказательство ХТН. Хромосомы – линейные структуры. 5. У объектов, хорошо изученных в цитологическом и генетическом отношении (сопоставление цитологических и генетических карт, или карт групп сцепления), число групп сцепления и гаплоидное число хромосом совпадают. Цитологические и генетические карты коллинеарны, то есть их компоненты параллельно чередуются (определенные диски гигантских хромосом и гены в группах сцепления). Большинство генов находится в участках эухроматина,

		Ухромосома почти целиком состоит из гетерохроматина. Все развитие генетики опирается на хромосомную теорию, и все последующие достижения генетики развивают эту теорию.
Ф	8	ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ КАРТИРОВАНИЕ ХРОМОСОМ ЭУКАРИОТ. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ФИЗИЧЕСКИЕ КАРТЫ
И		1) Генетические карты – определение групп сцепления и положения картируемого гена относительно других генов данной хромосомы. На первом этапе определяют принадлежность гена к той или иной группе сцепления. Картирование мутации основывается на анализе её сцепления с маркёром (необходимы маркёрные гены для каждой хромосомы) Если интересующая нас мутация наследуется независимо от маркёров второй хромосомы, делается вывод о её принадлежности к другой группе сцепления. Скрещивания проводятся до тех пор, пока не удаётся выявить сцепленное наследование анализируемой мутации с маркёрными мутациями какой-либо хромосомы. Второй этап – определение положения гена на хромосоме – подсчёт расстояния между искомым и известным маркёром. Проводят специальное скрещивание, где четыре кроссоверных и некроссоверных особей. Расстояние между генами пропорционально частоте кроссинговера. 2) Цитологические карты – метод основан на использовании хромосомных перестроек. При действии метагенов наблюдаются делеции или дупликации небольших фрагментов, сравнимых по величине с одним или несколькими локусами. Метод перекрывающихся делеций (ABDE/abde), транслокаций и инверсий. 3) физическое картирование – расщепляют фрагменты на части (рекомбинационное). Фермент картирование п. Участков. Предел дробления – нуклеотидная последовательность. 4) Новые методы – гибридизация in situ. Получают иРНК, транскрибированную с этого гена, а затем с помощью обратной транскриптазы её ДНК-копию. Затем проводят гибридизацию с денатурированной хромосомной ДНК и по месту гибридизации определяют, в каком участке хромосомы локализован данный ген. Сотрудник Моргана А. Стертевант предположил, что частота кроссинговера на участке между генами, локализованными в одной хромосоме, может служить мерой расстояния, на котором они находятся друг от друга. Он провел анализирующее тригибридное скрещивание, в котором родительские формы различаются по генам b (black – окраска тела), vg (vestigial – форма крыльев) и pr (purple – окраска глаз), сцепленными друг с другом. Далее он определил частоту кроссинговера между всеми тремя генами попарно. И на основе этих данных, пользуясь правилом аддитивности, расположил три гена в линейной последовательности (сумма частот рекомбинации между pr и b, pr и vg приблизительно равна частоте рекомбинации между b и vg, pr находится между b и vg). Так строится простейшая карта группы сцепления (генетическая карта). В строгом смысле группа сцепления – группа генов, проявляющих сцепленное наследование. Но так как такое наследование отражает локализацию генов в одной хромосоме, обычно под группой сцепления понимают группу генов, расположенных в одной хромосоме. Но иногда гены, расположенные в одной хромосоме, не обнаруживают сцепления. Генетическое расстояние, на котором кроссинговер происходит с вероятностью 1%, - 1 сантиморган (сМ). Между любыми двумя сцепленными генами возможен не только одиночный, но и двойной (или множественный) кроссинговер, что приводит к сокращению регистрируемой частоты кроссинговера и, следовательно, расстояния между генами на карте. Кроме того, между обменами на соседних участках хромосом существует взаимовлияние – интерференция (I), степень и характер которой измеряется величиной коинциденции (C). Коинциденция – частное от деления реально наблюдаемой частоты двойных кроссинговеров на теоретически ожидаемую частоту (если обмены на соседних участках происходят независимо друг от

друга). $I=1-C$. Если $C1$, то интерференция отрицательная, то есть один обмен как бы стимулирует дополнительные обмены на соседних участках. В действительности при кроссинговере существует только положительная интерференция. Т. о., при картировании надо учитывать противоположные тенденции (двойные обмены («сокращение» расстояния между генами) и интерференцию (препятствие множественным обменам, вероятность которых увеличивается с расстоянием)). У дрозофилы на больших расстояниях (35% рекомбинации) интерференция исчезает (Меллер). Следовательно, наиболее точные данные о частоте кроссинговера можно получить только на коротких расстояниях – около 10сМ. Функция Дж. Холдэйна описывает зависимость частоты рекомбинации от реального расстояния с учетом множественных обменов: $rf(d)=(1-e^{-2d})/2$, где rf - картирующая функция (частота учитываемых кроссинговеров), d – реальное расстояние, на котором происходят обмены, e – основание натурального логарифма. Функция Холдэйна показывает, что с увеличением расстояния rf приближается к 0,5. То есть между генами, расположенными далеко друг от друга, выявляется около 50 единиц рекомбинации (такая же частота у генов, находящихся в разных хромосомах). Между такими генами нельзя уловить сцепления; несмотря на физическое сцепление, они будут наследоваться независимо. Составление цитологических карт удобно для объектов, у которых наиболее четко различима продольная дифференцировка хромосом по хромомерному строению, как это видно в пахитене у кукурузы. Очень удобны гигантские хромосомы дрозофилы, где хорошо различимы диски гетерохроматина и междисковые участки эухроматина. Установление точек действия различных рестриктаз позволяет проводить физическое (рестрикционное) картирование участков молекулы ДНК и небольших геномов (плазмид вирусов). Рестриктазы (эндонуклеазы рестрикции) разрезают ДНК вблизи или внутри определенных последовательностей нуклеотидов, которые одинаковы на обеих комплементарных цепях. Два разрыва в одинаковых позициях комплементарных цепей на концах фрагмента образуют «липкие концы», которые могут вновь замыкаться благодаря комплементарности оснований. Последовательности, узнаваемые рестриктазами, статистически разбросаны по геному. Чем короче последовательность, тем чаще она встречается и, соответственно, тем короче фрагменты ДНК, образующиеся при рестрикции. Фрагменты рестрикции (рестрикты) можно разделить по их молекулярной массе и заряду при помощи электрофореза в геле. Распределение сайтов рестрикции – своеобразный паспорт каждого фрагмента ДНК – может быть использовано для его идентификации. Принцип рестрикционного картирования сводится к получению перекрывающихся по размеру фрагментов, которые разделяют при помощи электрофореза в агарозном или полиакриламидном геле. Молекулярную массу фрагментов определяют, используя в качестве «свидетеля» ДНК известного размера. На электрофореграмме рестрикты различают, окрашивая их бромистым этидием и просматривая гель в УФ свете. Применяют также радиоактивное мечение концов фрагментов с помощью полинуклеотидкиназы фага Т4. Непосредственно для картирования сайтов рестрикции используют метод неполного гидролиза одной рестриктазой или метод двух рестриктаз. В случае неполного гидролиза молекулы, имеющей два сайта рестрикции, будет получаться пять фрагментов – пять полос при электрофорезе плюс еще одна полоса интактных молекул. В простейшем случае по распределению молекулярных масс удастся определить взаимное расположение фрагментов. Можно также извлечь из геля продукты неполного гидролиза и еще раз подвергнуть их действию рестриктазы. При использовании двух рестриктаз ДНК гидролизуют каждой рестриктазой по отдельности и обеими рестриктазами вместе. Предположим, что одну и ту же молекулу одна рестриктаза режет на два фрагмента (А и С), а другая – на три (А, В и С). При

		совместном их действии исчезает фрагмент В и появляются два новых, по молекулярной массе в сумме составляющих исчезнувший фрагмент. Таким образом, сопоставляя размеры фрагментов, выявляемых на электрофореграммах, определяют их взаимное расположение: АВС
Ф	9	ЗАКОН ХАРДИ—ВАЙНБЕРГА
И		свидетельствует о том, что наследование как таковое не меняет частоты аллелей в популяции. Если обозначить частоту аллели А через р, а частоту аллели а через q, то при наличии по данному локусу только двух аллелей в популяции: $pA + qa = 1$. Соотношение генотипов в таком случае будет: $(pA + qa)^2 = p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1$, в чем легко убедиться, воспользовавшись решеткой Пеннета: Если в популяции для данного гена присутствуют три аллели с частотами р, q и г, то частоты генотипов также соответствуют формуле биномиального распределения: $(p + q + r)^2 = p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr = 1$ и т. д. при большем числе аллелей. Представим, что аллели А и а встречаются с частотами 0,5, тогда в F1 частоты генотипов будут: Таким образом, $0,25AA + 0,50Aa + 0,25aa = 1$. Нетрудно видеть, что при этом сохраняется исходная частота аллелей: 0,5А и 0,5а. В следующем поколении получают то же соотношение генотипов, как и в последующих поколениях. Пользуясь этим приемом и принимая иные значения р и q, легко убедиться, что уже в первом поколении в популяции устанавливается равновесие, сохраняющееся и во всех последующих. Эта закономерность была очевидна для математика Х. Харди, и он хотел, чтобы она стала известна биологам, считавшим, что частота доминантной аллели в смешанной популяции может автоматически возрастать. В строгом смысле закон Харди — Вайнберга приложим к бесконечно большим популяциям, в которых осуществляется панмиксия и на которые не действуют никакие внешние факторы. Только при этих условиях популяция находится в равновесии, т. е. частоты аллелей и генотипов в ней постоянны. Очевидно, что это идеальное представление о популяции никогда не реализуется в природных условиях. На популяцию постоянно действуют многочисленные внешние и внутренние факторы, нарушающие генетическое равновесие, которые будут рассмотрены далее. : как определить частоту аллелей в популяции при полном доминировании? Поскольку, согласно формуле Харди— Вайнберга, $(pA + q)^2$ - то, зная частоту рецессивных гомозигот, достаточно извлечь квадратный корень из полученной величины, и мы найдем частоту рецессивной аллели q. Частота доминантной аллели составит $p = 1 - q$. Определив таким образом частоты аллелей А и а, можно выяснить частоты всех генотипов в популяции. Важным следствием закона Харди—Вайнберга является то, что редкие аллели в популяции присутствуют преимущественно в ге-терозиготе. Например, если аллель а встречается с частотой 0,01, а аллель А — соответственно с частотой 0,99, то частота гетеро-зигот составит 0,0198, т. е. около 0,02, а рецессивных гомозигот — 0,0001. Таким образом, в гетерозиготном состоянии рецессивная аллель встречается более чем в 100 раз чаще, нежели в гомозиготном
Ф	10	МУТАЦИОННАЯ И МОДИФИКАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ.
И		Мутационная изменчивость. Это часть наследственной изменчивости. Наследственная изм. – это способность к изменению самого генетического материала. М.и. Это возникновение новых вариантов дискретных единиц генетического материала. Прежде всего новых аллелей. Мутация - это явление скачкообразного, прерывистого изменения наследственного признака. Мутации – это наследуемые изменения генетического материала. Положения мутационной теории: 1) мутации возникают внезапно как дискретные изменения признаков. 2) новые формы устойчивы 3) В отличие от ненаследственных изменений, мутации не образуют непрерывных рядов, не группируются вокруг какого-либо среднего типа. Они представляют собой качественные изменения. 4) мутации проявляются по-разному и могут быть

как полезными так и вредными 5) вероятность обнаружения мутаций зависит от числа исследованных особей. 6) сходные мутации могут возникать неоднократно. (Г. Де Фриз.) 7) В классификации, основанной на размерах сегментов генома, подвергающихся преобразованиям, мутации разделяют на , и . При геномных мутациях у организма-мутанта происходит внезапное изменение числа хромосом, кратное целому геному. Если через $2n$ обозначить число хромосом в исходном диплоидном геноме, то в результате геномной мутации, называемой полиплоидизацией , происходит образование полиплоидных организмов, геном которых представлен $4n$, $6n$ и т.д. хромосомами. Различают аллополиплоидию , в результате которой происходит объединение при гибридизации целых неродственных геномов, и аутополиплоидию, для которой характерно адекватное увеличение числа хромосом. При хромосомных мутациях происходят как изменение числа отдельных хромосом в геноме (анеуплоидия), так и крупные перестройки структуры отдельных хромосом. Последние, получили название хромосомных aberrаций. В этом случае наблюдаются потеря (делеции) или удвоение части (дупликации) генетического материала одной или нескольких хромосом, изменение ориентации сегментов хромосом в отдельных хромосомах (инверсии), а также перенос части генетического материала с одной хромосомы на другую (транслокации) (крайний случай - объединение целых хромосом). Генные мутации встречаются наиболее часто. В результате генных мутаций происходят замены, делеции и вставки одного или нескольких нуклеотидов, транслокации, дупликации и инверсии различных частей гена. Если под действием мутации изменяется один нуклеотид, говорят о точковых мутациях . Точковые мутации с заменой оснований разделяют на два класса: (замена пурина на пурин или пиримидина на пиримидин) и (замена пурина на пиримидин или наоборот). По влиянию на экспрессию генов мутации разделяют на две категории: мутации типа замен пар оснований и типа сдвига рамки считывания (frameshift) . Последние представляют собой делеции или вставки нуклеотидов, число которых не кратно трем, что связано с триплетностью генетического кода. Первичную мутацию иногда называют прямой мутацией , а мутацию, восстанавливающую исходную структуру гена, - обратной мутацией, или реверсией . Возврат к исходному фенотипу у мутантного организма вследствие восстановления функции мутантного гена нередко происходит не за счет истинной реверсии, а вследствие мутации в другой части того же самого гена или даже другого неаллельного гена. В этом случае возвратную мутацию называют супрессорной. Модификационная изменчивость – ненаследственная изменчивость. Определенные типы модификаций возникают только у организмов определенного генотипа. Следовательно, способность к модификациям наследуется и характеризует генетически заданную норму реакции. Возможность модификации определяется генотипом и реализуется при соответствующих изменениях внешней среды. 1) адаптивные модификации те не наследуемые изменения, полезные для организма и способствующие его выживанию при изменившихся условиях. (например загар на коже человека). А.м. это реакция клеток и организма на изменение условий среды, которые неоднократно действовали на организм в ходе эволюции. Все они – в пределах нормы реакции, заданной генотипом. Модификации прекращаются, как только прекращается действие агента, их вызвавшего. Также есть морфозы и фенокпии, к кот это не относится. Морфоз – случается при интенсивном действии многих агентов, ненаследуемое изменение, случайные по отношению к воздействию. Чаще всего это отклонения от стандартного фенотипа. Фенотипическая супрессия. Супрессия, проявляющаяся вне этапов считывания генетической информации, например, на уровне трансляции; Модификации – результат изменения действия генов. Адаптивные модификации дают организму шанс выжить в изменчивой окружающей среде и оставить потомство.

Ф	10	ЛЕТАЛЬНЫЕ МУТАЦИИ (МЕТОД МЕЛЛЕР-5)
И		Учет летальных мутаций и мутаций с видимым фенотипическим проявлением легче удается для Х-хромосом дрозофилы благодаря специфике ее наследования. Однако существуют методы учета летальных мутаций в аутосомах. Например, для учета рецессивных летальных мутаций в хромосоме 2 используют так называемый метод сбалансированных леталей. Для этого применяют линию, гетерозиготную по хромосоме 2. В одном гомологе находятся доминантные гены Curly (Cy — загнутые крылья) и Lobe (L — уменьшенные глаза лопастной формы), в другом гомологе — Plum (Pm — сливово-коричневый цвет глаз). Кроме того, хромосома Cy L содержит инверсии, препятствующие кроссинговеру. Все три доминантные мутации обладают рецессивным летальным действием. Благодаря этому при разведении такой линии выживают только гетерозиготы по указанным генам. Это и есть система сбалансированных леталей. Для изучения рецессивных летальных мутаций, а также рецессивных мутаций с видимым проявлением исследуемых мух скрещивают с мухами CyL/Pm. В F₁ получают мух, гетерозиготных по той или другой хромосоме исследуемой линии, и индивидуально вновь скрещивают сегрегантов CyL с мухами CyL/Pm. В F₂ (в индивидуальных культурах) скрещивают между собой самцов и самок с признаками CyL и анализируют F₃. В отсутствие рецессивной летальной мутации расщепление в F₃ будет 2CyL: 1 Cy L, а если в половых клетках мух исходной линии возникали летальные мутации, то в соответствующих индивидуальных культурах в F₃ не будет нормальных мух 2CyL:Q Cy+L+. Аналогично учитывают в F₃ и рецессивные мутации с видимым проявлением в хромосоме.
Ф	11	ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕННЫХ (ТОЧКОВЫХ) МУТАЦИЙ. ВИДЫ ГЕННЫХ МУТАЦИЙ. ТРАНЗИЦИЯ И ТРАНСВЕРСИЯ
И		24. ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕННЫХ (ТОЧКОВЫХ) МУТАЦИЙ. ВИДЫ ГЕННЫХ МУТАЦИЙ. ТРАНЗИЦИЯ И ТРАНСВЕРСИЯ Генные мутации — изменения числа и/или последовательности нуклеотидов в структуре ДНК в пределах отдельных генов. 1) Замена оснований: миссенс-мут (изм. смысл — одна АМК замещена на другую, фенотипич. проявл. зависит от функц. значимости домана), нейтр. (неизм. смысл), нонсенс-м. (бессмысл., терминирующие — кодон, определяющий какую-либо АМК, превращается в стоп-кодон — преждевременная терминация трансляции и обрыв полипептидной цепи. Обладают наибольшим повреждающим действием). 2) Вставки, перемещения, выпадения отдельных оснований — сдвиг рамки считывания. Меняются все триплеты ниже сайта дупликации или делеции по ходу считывания, повышается вероятность образования стоп-кодонов и терминации трансляции. Мутации: 1) в регуляторных областях генов: в промоторной части снижают уровень синтеза белкового продукта, в сайте полиаденилирования снижают уровень транскрипции; 2) в кодирующих областях генов — в экзонах могут привести к преждевременному окончанию белкового синтеза, в интронах — генерация новых сайтов сплайсинга, которые, конкурируя с нормальными, в итоге заменяют их, в сайтах сплайсинга нарушают синтез первичного РНК-транскрипта и приводят к трансляции бессмысленных белков. Т(пир)А(пу)Ц(пир)Г(пу): Транзиция — замена пурина на пурин или пиримидина на другой пиримидин (происходят при репликации ДНК вследствие таутомеризации, трансверсия — замена пурина на пиримидин.
Ф	12	ХРОМОСОМНЫЕ МУТАЦИИ (ХРОМОСОМНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ), ИХ ЗНАЧЕНИЕ В РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ГЕНЕТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ
И		Хромосомные перестройки (абберации, мутации) — перемещения генетического материала, приводящие к изменению структуры хромосом в пределах кариотипа. Внутрехромосомные — дефишенсы (концевые нехватки),

		делеции(выпадения частей хромосом), дупликации(умножения частей хром.), инверсии(изменения чередования генов вследствие поворота участка хромосомы на 180°). Межхромосомные - транслокации(перемещение части хромосомы на другую нехомологичную ей). Транспозиции и инсерции - изменение локализации небольших участков генетического материала, включая 1 или несколько генов. Транспозиции могут происходить между нехомологичными хромосомами или в 1 хр. Делеции и дефишенсы - вследствие нехватки хромосомы укорачиваются и отсутствие участка одного из гомологов приводит к гемизиготному состоянию генов, находящихся в нормальном гомологе. Если теряются доминантные аллели одного из гомологов гетерозиготы, то наблюдается фенотипическое проявление рецессивных аллелей хромосомы, незатронутой абберацией. Поскольку вследствие делеции теряются участки хромосом, у гетерозигот по этим перестройкам наблюдаются характерные нарушения конъюгации гомологов. Более длинная нормальная хромосома образует петлю на участке, соответствующем делеции. Границы делеций уточняют по нарушению конъюгации и изменению рисунка хромосом. Делеции летальны в гомозиготе. Очень короткие делеции могут не нарушать жизнеспособности в гомозиготе. Дефишенсы устанавливают по тем же критериям. При конъюгации не петля, а 1 короче другой. Присутствие дефишенсы у человека - синдром кошачьего крика, гетерозиготность по дефишенсу в 5-й хромосоме, умственная отсталость, рано умирают. Дупликации - двукратное повторение одного и того же участка хромосомы. Мультипликации(амплификации) многократное повторение. Повторы могут происходить в пределах 1 хр. или переноситься на др. Повторы в 1 хр. могут располагаться тандемно(ABCBCDE) или инвертированно(ABCCBDE). Причина - неравный кроссинговер. Гетерозиготы по дупликациям выявляются - петля при конъюгации. дупликации и др. повторы не оказывают такого отрицательного воздействия на жизнеспособность, как делеции и дефишенсы. Роль в эволюции генома - дополнительные участки генетического материала, функция которых м.б. изменена в результате мутаций и последующего естественного отбора. Инверсии - изменение чередования генов, ● - перисентрические(захватывающие центромеру и включающие ее в инвертированный участок) ● - парacentрические(не включая центромеру в инвертированный участок) Летально если разрыв в жизненно важных генах. Подавляется кроссинговер если инверсия в гетерозиготе. У гетерозигот по инверсиям - петли. Если в такой петле произойдет кроссинговер, то в случае парacentрической инверсии возникает 1 хроматида с 2 центромерами, которые порвут ее при расхождении в анафазе, образующийся бесцентромерный фрагмент будет потерян. Из 4 гамет полноценными будут только 2. При перисентрической инверсии 2 хроматиды несут делеции по некоторым генам, нет препятствий нормальному расхождению. Могут способствовать эволюционной дивергенции новых форм, образующихся в пределах вида. Транслокации - взаимный обмен участками нехомологичных хромосом. Изменяется характер сцепления генов. В гетерозиготе по транслокации гены принадлежащие к разным нехомологичным хромосомам наследуются как принадлежащие к 1 группе сцепления. Это объясняется тем, что полностью функциональными оказываются только те споры и гаметы, которые несут родительское сочетание хромосом. Характер конъюгации транслоцированных хромосом меняется, образуется фигура креста. Плотная конъюгация оказывается затрудненной вблизи точек разрывов, что приводит к подавлению кроссинговера в этих участках. У гетерозигот по транслокации в профазе мейоза образуются квадриваленты, а не биваленты, как обычно, поскольку гомологичные
Ф	13	ГЕНОМНЫЕ МУТАЦИИ. ПОЛИПЛОИДИЯ. ВИДЫ ПОЛИПЛОИДИИ
И		Геномные — полиплоидизация (образование организмов или клеток, геном которых представлен более чем двумя (3n, 4n, 6n и т. д.) наборами хромосом) и анеуплоидия (гетероплоидия) — изменение числа хромосом, не кратное

гаплоидному набору (см. Инге-Вечтомов, 1989). В зависимости от происхождения хромосомных наборов среди полиплоидов различают аллополиплоидов, у которых имеются наборы хромосом, полученные при гибридизации от разных видов, и аутополиплоидов, у которых происходит увеличение числа наборов хромосом собственного генома, кратное n .

Полиплоидией (др.-греч. πολὺς — многочисленный, πλοῦς — зд. попытка и εἶδος — вид) называют кратное увеличение количества хромосом в клетке эукариот. Полиплоидия гораздо чаще встречается среди растений, нежели среди животных. Среди раздельнополых животных описана у нематод, в частности аскарид, а также у ряда представителей земноводных. Искусственно полиплоидия вызывается ядами, разрушающими веретено деления, такими как колхицин. Различают аутополиплоидию и аллополиплоидию.

Аутополиплоидия — наследственное изменение, кратное увеличение числа наборов хромосом в клетках организма одного и того же биологического вида. На основе искусственной аутополиплоидии синтезированы новые формы и сорта ржи, гречихи, сахарной свёклы и других растений. Для полиплоидов растений ди-, три-, тетраплоиды и т. д., имеющие соответственно два, три, четыре и т. д. повторений одного и того же генома. Такие полиплоиды могут возникать спонтанно в результате полиплоидизации соматических клеток растений, в результате чего получаются мозаики — особи, содержащие как диплоидные, так и полиплоидные ткани. Часто полиплоидные формы получают из них путем вегетативного размножения различных частей растения. Для искусственного получения полиплоидов применяют агенты, блокирующие расхождение удвоившихся хромосом; например, алкалоид колхицин, другие митозные яды, например винбластин, препятствуют полимеризации тубулина и тем самым блокируют расхождение хромосом. Камфора вызывает эндомиотитическую полиплоидизацию у дрожжей, при действии на которые колхицин, в частности, не эффективен. Другой путь возникновения аутополиплоидов у растений — образование нередуцированных микро- и макроспор, которое может происходить под влиянием повышения или понижения температуры, действия наркотических веществ и др. В этих случаях хромосомы не конъюгируют в профазе I и могут быть включены в одно ядро в телофазе I. Далее это ядро проходит II деление и образует не четыре, а две клетки — диады. Возможно также нарушение II деления мейоза. В обоих случаях в итоге образуются нередуцированные — диплоидные пыльцевые зерна или яйцеклетки.

Принято различать сбалансированные полиплоиды с четным числом наборов хромосом: $4n$, $6n$, $8n$ и т. д. — и несбалансированные полиплоиды с нечетной плоидностью: $3n$, $5n$, $1n$ и т. д. Последние обычно имеют пониженную фертильность, поскольку нечетное повторение каждой из хромосом создает препятствие для их регулярной конъюгации и последующего распределения в мейозе. Такой проблемы не возникает у сбалансированных полиплоидов. Чаще всего оптимальна четная плоидность; например, опыление тетраплоидного сорта ржи пыльцой диплоидного сорта приводит к образованию триплоидных зародышей, которые погибают на ранних стадиях развития. Тем не менее у многих растений именно триплоиды проявляют признаки большей мощности и более высокой продуктивности, чем диплоиды или тетраплоиды. В любом случае получение первичной полиплоидной формы всегда означает только начало селекционного процесса, в ходе которого путем скрещивания полиплоидов и последующей рекомбинации удастся оптимизировать выражение признаков и получить гармонично развитые растения.

Аллополиплоидия — кратное увеличение количества хромосом у гибридных организмов. Возникает при межвидовой и межродовой гибридизации. Многие растения являются природными полиплоидами. Однако чаще всего их полиплоидные ряды не результат аутополиплоидизации, а следствие объединения различных геномов посредством гибридизации. Очевидно, при

		гибридизации двух разных видов даже с одинаковым числом хромосом у полученного амфигаплоида трудно ожидать нормального течения мейоза. Конъюгация хромосом в профазе I мейоза будет нарушена из-за отсутствия гомологов. Если же геномы А и В, объединившиеся в амфигаплоиде, удвоятся (AABB), т. е. произойдет полиплоидизация, то фертильность такого амфидиплоида, или аллотетраплоида, будет восстановлена, поскольку теперь хромосомы могут образовывать нормальные пары при конъюгации. Собственно именно так и поступают при синтезе новых форм путем отдаленной гибридизации. Эксперименты прекрасно подтверждают теорию О. Винге (1917), согласно которой полиплоидные ряды в природе возникают путем гибридизации видов и последующего удвоения обоих родительских хромосомных наборов. Многие растения действительно представляют собой аллополиплоиды. Например, пшеница <i>Triticum aestivum</i> (2n=42) имеет геномную формулу: AABBDD, т. е. является гексаплоидом с тремя разными геномами. Ее геномы АВ соответствуют другому виду пшеницы — аллотетраплоиду <i>T. dicoccum</i>. Третий геном D, скорее всего, происходит от злака другого рода — <i>Aegilops squarrosa</i>, имеющего 14 хромосом. Часто геномы, входящие в состав аллополиплоидов, содержат гомологичные гены и целые участки хромосом, которые называют гомеологичными. Гомеология хромосом выявляется по их способности к гомеологичной конъюгации отдельными участками, содержащими гомологичные гены, что лучше всего показано при изучении абберантных мейозов у амфигаплоидов. Расщепление по гомологичным генам у аллополиплоидов часто носит характер некумулятивной или кумулятивной полимерии. Нарушения ploидности у человека: У человека, как и у подавляющего большинства многоклеточных животных, большая часть клеток диплоидны. Гаплоидны только зрелые половые клетки, или гаметы. Нарушения ploидности (как анеуплоидия, так и более редкая полиплоидия) приводят к серьезным болезненным изменениям. Примеры анеуплоидии у человека: синдром Дауна — трисомия по 21-й хромосоме (21-я хромосома представлена тремя копиями), синдром Клайнфельтера — избыточная X хромосома (XXY), синдром Тернера — нулисомия по одной из половых хромосом (XO). Описаны также трисомия по X хромосоме и случаи трисомии по некоторым другим аутосомам (помимо 21-й). Примеры полиплоидии редки, однако известны как абортивные триплоидные зародыши, так и триплоидные новорожденные (срок их жизни при этом не превышает нескольких дней) и диплоидно-триплоидные мозаики.
Ф	14	МОДИФИКАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ. НОРМА РЕАКЦИИ. ПЕНЕТРАНТНОСТЬ И ЭКСПРЕССИВНОСТЬ
И		Пенетрантность – доля особей (в %), у которых рассматриваемый признак проявился среди всех особей данного генотипа. Экспрессивность – степень выраженности рассматриваемого признака по отношению к его максимальной выраженности среди всех особей данного генотипа. Рассматривая действие гена, его аллелей, необходимо учитывать не только генные взаимодействия и действие генов-модификаторов, но и модифицирующее действие среды, в которой развивается организм. Известно, что у примулы окраска цветка розовая (Р—) — белая (pp) наследуется по моногибридной схеме, если растения развиваются в интервале температур 15—25°C. Если же растения F2 вырастить при температуре 30—35°C, то все цветки у них оказываются белыми. Наконец, при выращивании растений F2 в условиях температуры, колеблющейся около 30 °C, можно получить разнообразные соотношения от 3Р—:1pp до 100% растений с белыми цветками. Такое варьирующее соотношение классов при расщеплении в зависимости от условий внешней среды или от условий генотипической среды (так назвал С. С. Четвериков варьирование генотипа по генам-модификаторам) носит название варьирующей пенетрантности. Это понятие подразумевает возможность

проявления или непроявления признака у организмов, одинаковых по исследуемым генотипическим факторам. Пенетрантность выражается долей особей, проявляющих исследуемый признак среди всех особей одинакового генотипа по контролируемому (изучаемому) гену. От внешней среды и генов-модификаторов может зависеть и степень выраженности признака. Например, дрозофила, гомози-готная по аллели *vgvg* (зачаточные крылья), более контрастно проявляет этот признак при понижении температуры. Другой признак дрозофилы — отсутствие глаз (*eyeu*) варьирует от 0 до 50% от числа фасеток, характерного для мух дикого типа. Степень проявления варьирующего признака называется экспрессивностью. Экспрессивность обычно выражают количественно в зависимости от отклонения признака от дикого типа. Оба понятия — пенетрантность и экспрессивность — были введены в 1925 г. Н. В. Тимофеевым-Ресовским для описания варьирующего проявления генов. Тот факт, что признак может проявиться или не проявиться у особей данного генотипа в зависимости от условий или варьировать в различных условиях среды, убеждает в том, что фенотип — это результат действия (и взаимодействия) генов в конкретных условиях существования организма. Норма реакции — способность реагировать на варьирующие условия развития. Норму реакции генотипа необходимо учитывать как при экспериментах, так и при выведении новых форм хозяйственно ценных организмов. Отсутствие изменений в проявлении признака указывает на то, что используемое воздействие не влияет на данную норму реакции, а гибель организма — на то, что оно уже за пределами нормы реакции. Селекция высокопродуктивных форм растений, животных и микроорганизмов в значительной степени представляет собой отбор организмов с узкой и специализированной нормой реакции на такие внешние воздействия, как удобрения, обильное кормление, характер выращивания и др. Таким образом, генотип представляет собой систему взаимодействующих генов, которые проявляются фенотипически в зависимости от условий генотипической среды и условий существования. Только благодаря использованию принципов менделевского анализа можно условно разложить эту сложную систему на элементарные признаки — фены и тем самым идентифицировать отдельные, дискретные единицы генотипа — гены. Модификации — изменения организма в пределах нормы реакции. Существует множество примеров модификаций, вызываемых различными факторами внешней среды. Один из наиболее впечатляющих примеров — определение пола после оплодотворения у некоторых низших животных. У морского червя *Bope* самцы и самки имеют одинаковый генотип. Если только что вылупившихся из яиц молодых червей изолировать и выращивать отдельно, то все они развиваются в самок. Если же вылупившихся животных выпустить вблизи взрослой самки, то некоторые из них проникают в хоботок взрослой особи и развиваются в микроскопических самцов, которые в конце концов мигрируют в половые пути самки. Здесь они живут в качестве паразитов, выполняя свою единственную функцию — оплодотворение яйцеклеток. У некоторых позвоночных животных возможно фенотипическое (гормональное) переопределение пола, которое, как, например, у некоторых рыб, оказывается полным. Тем не менее в этих случаях дальнейшее расщепление по полу соответствует хромосомному механизму его определения. Яркий пример модификационного изменения у животных — окраска шерсти гималайского кролика. Обычно при 20°C у этой породы шерсть белая, за исключением черных ушей, лап и пятна вокруг носа. При 30°C такие кролики чистых линий. В этих случаях для количественных признаков, доля изменчивости за счет взаимодействия генотип—среда может составлять более 50% от всей наблюдаемой изменчивости. Во-вторых, одни и те же факторы внешней среды могут быть причиной как модификационных, так и наследственных изменений, возникающих за счет мутаций и повышения частоты

рекомбинации. При этом влияние среды на мутационный процесс и рекомбинацию опосредуется модификациями — онтогенетическими адаптациями развивающегося организма. Различные стрессовые воздействия на организм не только индуцируют системы адаптации, повышающие устойчивость организма, но и активно влияют на наследственную изменчивость. В связи с модификациями и генотипической изменчивостью представляют интерес полученные в последние годы данные о том, что одни и те же воздействия, вызывающие стрессовую адаптивную реакцию организма, могут активировать мигрирующие элементы генома. влияние внешних воздействий на модификационную и наследственную изменчивость зависит от предшествующей онтогенетической адаптации к ним. Значение модификаций

Адаптивная модификация является первой пробой реакции, при помощи которой организм как бы проверяет возможность замены и более успешного использования окружающей среды. Роли модификаций в эволюционном процессе. Обусловленные нормой реакции адаптивные модификации дают возможность организму выжить и оставить потомство. При наличии такой возможности последующие генокопии модификаций, т. е. мутации, фенотипическое проявление которых копирует модификация, подхватываются естественным отбором и тем самым возрастает приспособленность организма к новым изменившимся условиям. Согласно закону Гаузе (1934) два вида не могут сосуществовать в одной и той же экологической нише, т. е. с равным успехом использовать одни и те же условия окружающей среды. Поэтому освоение новых условий представляет собой составную часть эволюционной дивергенции биологических форм. В заключение следует еще раз обратиться к связи между модификационной и онтогенетической изменчивостью. Во многих случаях модификации (фенокопии, морфозы) возникают в результате влияния внешних факторов на процесс реализации генетической информации на разных ее стадиях, в частности во время прохождения организмом критических стадий онтогенеза — детерминации клеток, закладки и дифференцировки органов. В некоторых случаях прослеживается общность механизмов, обеспечивающих адаптивные модификации и нормальное развитие организмов. Так, некоторые белки теплового шока дрозофилы закономерно появляются без каких бы то ни было резких внешних воздействий на определенных стадиях развития насекомого. Знание нормы реакции организма, знание пределов его модификационной изменчивости имеет большое значение при конструировании новых форм растений, животных и микроорганизмов, полезных человеку. Особенно важно это для практики сельского хозяйства, цель которой — повышение продуктивности растений и животных не только путем внедрения новых селекционных форм — пород и сортов, но и максимальное использование возможностей каждой породы или сорта. Знание закономерностей модификационной изменчивости необходимо и для медицины, усилия которой направлены в настоящее время не на изменение генетических потенций человека, а на поддержание и развитие человеческого организма в пределах нормы реакции. Все это определяет значение исследований модификационной изменчивости как одного из проявлений действия генов во взаимосвязи с факторами окружающей среды. Рассматривая действие гена, его аллелей, необходимо учитывать не только генные взаимодействия и действие геномодификаторов, но и модифицирующее действие среды, в которой развивается организм. Известно, что у примулы окраска цветка розовая (P—) — белая (pp) наследуется по моногибридной схеме, если растения развиваются в интервале температур 15—25°C. Если же растения F2 вырастить при температуре 30—35°C, то все цветки у них оказываются белыми. Наконец, при выращивании растений F2 в условиях температуры, колеблющейся около 30 °C, можно получить разнообразные соотношения от 3P—:1pp до 100% растений с белыми цветками. Такое варьирующее соотношение классов при расщеплении в

зависимости от условий внешней среды или от условий генотипической среды (так назвал С. С. Четвериков варьирование генотипа по генам-модификаторам) носит название варьирующей пенетрантности. Это понятие подразумевает возможность проявления или не проявления признака у организмов, одинаковых по исследуемым генотипическим факторам. Пенетрантность выражается долей особей, проявляющих исследуемый признак среди всех особей одинакового генотипа по контролируемому (изучаемому) гену. От внешней среды и генов-модификаторов может зависеть и степень выраженности признака. Например, дрозофила, гомозиготная по аллели *vgv*g (зачаточные крылья), более контрастно проявляет этот признак при понижении температуры. Другой признак дрозофилы — отсутствие глаз (*eye*u) варьирует от 0 до 50% от числа фасеток, характерного для мух дикого типа. Степень проявления варьирующего признака называется экспрессивностью. Экспрессивность обычно выражают количественно в зависимости от отклонения признака от дикого типа. Оба понятия — пенетрантность и экспрессивность — были введены в 1925 г. Н. В. Тимофеевым-Ресовским для описания варьирующего проявления генов. Норма реакции — способность реагировать на варьирующие условия развития. Норму реакции генотипа необходимо учитывать как при экспериментах, так и при выведении новых форм хозяйственно ценных организмов. Отсутствие изменений в проявлении признака указывает на то, что используемое воздействие не влияет на данную норму реакции, а гибель организма — на то, что оно уже за пределами нормы реакции. Таким образом, генотип представляет собой систему взаимодействующих генов, которые проявляются фенотипически в зависимости от условий генотипической среды и условий существования. Только благодаря использованию принципов менделевского анализа можно условно разложить эту сложную систему на элементарные признаки — фен-ы и тем самым идентифицировать отдельные, дискретные единицы генотипа — гены. Яркий пример модификационного изменения у животных — окраска шерсти гималайского кролика. Обычно при 20°C у этой породы шерсть белая, за исключением черных ушей, лап и пятна вокруг носа. При 30° С такие кролики вырастают сплошь белыми. Если же гималайскому кролику выбривают участок спины и охлаждают его, например привязывая пузырь со льдом, то в этой области вырастает черная шерсть. Для каждой области тела есть свой порог температуры, выше которого вырастает белая шерсть, а ниже — черная. Следовательно, проявление аллели, с *h* по которой гомозиготен гималайский кролик, зависит от температуры. Подобный опыт не может дать положительного результата с белым кроликом альбиносом (*c*"*ca*). Несколько приведенных примеров показывают, что определенные типы модификации возникают только у организмов определенного генотипа. Следовательно, способность к модификациям наследуется и характеризует генетически заданную норму реакции. Таким образом, было бы неверно рассматривать ненаследственную изменчивость — модификации — в отрыве от наследственной изменчивости. Возможность модификации определяется генотипом и реализуется при соответствующих изменениях внешней среды. Типы модификационных изменений

Адаптивные модификации — это реакция клеток и организма на изменения условий среды, которые неоднократно действовали на организм в ходе эволюции. Все они — в пределах нормы реакции, заданной генотипом. В большинстве случаев модификации не стойки и исчезают, как только прекращается действие вызвавшего их агента. Это не относится к морфозам и фенотипам, отражающим вмешательство внешних факторов в процессы реализации признака на критической стадии онтогенеза — в момент закладки или дифференцировки исследуемого органа. Такие модификации сохраняются в течение всей жизни особи. Необратимость подобных изменений в онтогенезе объясняется необратимостью индивидуального развития. Сложнее обстоит дело с некоторыми

		модификациями на клеточном уровне. Известно несколько примеров так называемых длительных модификаций. У пресноводного рачка гиалодафнии в зависимости от питания изменяется высота головы. При обильном питании и повышенной температуре высота головного шлема увеличивается, а при скудном питании и пониженной температуре — уменьшается. Эти морфологические особенности сохраняются при получении партеногенетического потомства и содержании различающихся вариантов в одинаковых условиях, однако различия постепенно сглаживаются и полностью исчезают к третьему партеногенетическому поколению. Механизмы модификаций Причины модификационных изменений, особенно адаптивных модификаций, следует искать в механизмах регуляции действия генов. Механизмы регуляции лучше исследованы у прокариот и значительно хуже у эукариот. Очевидно, индукция адаптивных ферментов, регулируемых по оперонной схеме у бактерий, представляет пример адаптивной модификации. Действительно, адаптация клеток <i>E. coli</i> к лактозе как к новому субстрату представляет модификационное изменение в пределах нормы реакции клетки. Знание нормы реакции организма, знание пределов его модификационной изменчивости имеет большое значение при конструировании новых форм растений, животных и микроорганизмов, полезных человеку. Особенно важно это для практики сельского хозяйства, цель которой — повышение продуктивности растений и животных не только путем внедрения новых селекционных форм — пород и сортов, но и максимальное использование возможностей каждой породы или сорта. Знание закономерностей модификационной изменчивости необходимо и для медицины, усилия которой направлены в настоящее время не на изменение генетических потенций человека, а на поддержание и развитие человеческого организма в пределах нормы реакции. Все это определяет значение исследований модификационной изменчивости как одного из проявлений действия генов во взаимосвязи с факторами окружающей среды.
Ф	15	НЕХРОМОСОМНАЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ
И		Прокариоты: плазмиды+ инсерции, транспозоны, бактериофаги. Эукариоты – МТХ или хлоропласты _ мобильные диспергированные гены, транспозоны, вирусы. Митохондриальный геном человека – кольцевая двуцепочечная ДНК их 16559 п.н. 5% от общего кол-ва ДНК. мтДНК состоит из Н-(больше пурина) и L-цепей (больше пиримидина). В составе генома: гены рибосомных 16S-12S-рРНК, 22 гена тРНК, гены трёх субъединиц цитохром-с-оксидазы, шестой и восьмой субъединиц АТРаза, ген цитохрома и, гены семи субъединиц NADH-дегидрогеназы. В Н-цепи есть некодирующий район – D-петля, содержащий участки инициации репликации и транскрипции: точку инициации репликации, сайты связывания транскрипционного фактора mtTF, промотор лёгкой цепи, два промотора тяжёлой цепи. Репликация vnLYR происходит с образованием D- петли на тяжёлой цепи. Мех-мы насл-я убеждают в том, что кл. может содержать сложную сист. полуавтономных взаимодействующих генетических единиц, находящихся не только в хромосомах ядра, но и в нуклеоплазме, в клет. органеллах (пластидах, митох. и др.), а также в цитоплазме. Насл-е этих генет. детерминант порой трудно отличить от насл-я эндосимбионтов и вирусов. Особенно это касается вирусов, поскольку провирусы могут объединяться с геномом клетки в ее ядре и приобр. свойства, характерные для эписом в интегрированном состоянии, т.е. наследоваться как часть генет. материала ядра. Критерии. Прежде всего, нехромосомное наследование выражается в различии результатов реципрокных скрещиваний там, где их можно провести, используя явление гетерогамии. Однако различный результат реципр. скрещ-й м.б. получен и при сцеплении с полом. Поэтому дополн. критер. могут служить насыщающие скрещивания с заменой всех хром-м жен. орг-ма на хром-мы муж. орг-ма (наследование ЦМС у

кукурузы). В случае изогамии о нехромос. насл-ии может свидетельствовать отсутствие расщепления в скрещивании при гаметическом анализе, напр. в тетрадах, но наличие постзиготических расщеплений в митозах, как это бывает при наследовании признаков митохондрий у дрожжей, или расщепление в митозах у гаплоидных сегрегантов, как это показано для признаков хлоропласта у хламидомонады. При этом правда трудно различить насл-е через органеллы цитоплазмы и ядерное плазмидное наследование. Нек-рые спец. приемы позвол. разграничить и эти случаи, напр. исп-е цитодукции у дрожжей, вегет. расщеп-е гетерокарионов у мицелиальных грибов. Дополн. крит-ем может служить повышенная чувств-ть ДНК клет. органелл или плазмид к нек-рым агентам. Так, при обработке бромистым этидием у дрожжей теряется мтДНК. Гуанидингидрохлорид и фторурацил изгоняют из дрожжей двунитевую РНК штаммов-убийц и нек-рые другие нехромос. детерминанты. Трудно разделить насл-е через органеллы и плазмиды, с одной ст., и через эндосимбионтов и вирусы, с др. Наряду с генет. критериями, здесь необх. комплекс биохим. и цитолог. подходов.. ЦМС (цитоплазм. муж. стерильность) – форма муж. стер. наслед. по материнск. типу. Митох. – самовоиспр. автономные органеллы клетки сод. кольц. ДНК, отл. от ДНК ядра и апп. белк. синтеза. В кл. могут присутств. нек-рые необязат. для нее эл-ты: вирусоподобные частицы, плазмиды. Присутствие эндосимбионтов м.б. причиной появления признаков, придающих их носителям известное селективное преимущество, напр. каппа-частицы (*Caudobacter taeniospiralis*) – эндосимбионты туфельки; линии без самцов у дрозофилы – спирохеты в яйцах, убивают только мужские эмбрионы. У дрозофилы – «прыгающие» гены (напоминают ретровирусы) – мигрирующие эл-ты, меняющие локализацию в геноме; несколько типо в экстрахромосомных эл-тов, напр. эл-т δ (похож по поведению на ретровирус) - насл. через цитоплазму по материнскому типу, убивает эмбрионы со 2-й хромосомой, чувствительной к нему.

Симбиогенетическое происхождение эукариотической клетки – бактериальное происх-е хлоропластов, митох. и др. орг. сод. ДНК(кинетосом у простейш.)

Митохондриальная ДНК (мтДНК) — ДНК, локализованная (в отличие от ядерной ДНК) в митохондриях, органоидах эукариотических клеток.

Митохондриальная ДНК была открыта Маргит Насс и Сильвен Насс в 1963 году в Стокгольмском университете при помощи электронной микроскопии и, независимо, учеными Эллен Харлсбруннер, Хансом Туппи и Готтфридом Шацем при биохимическом анализе фракций митохондрий дрожжей в Венском университете в 1964 году. Согласно эндосимбиотической теории, митохондриальная ДНК произошла от кольцевых молекул ДНК бактерий и поэтому имеет иное происхождение, чем ядерный геном. Сейчас преобладает точка зрения, согласно которой митохондрии имеют монофилетическое происхождение, то есть были приобретены предками эукариот лишь однажды.

На основании сходства в последовательностях нуклеотидов ДНК ближайшими родственниками митохондрий среди ныне живущих прокариот считают альфа-протеобактерий (выдвигалась также гипотеза, что к митохондриям близки риккетсии). Сравнительный анализ геномов митохондрий показывает, что в ходе эволюции происходило постепенное перемещение генов предков современных митохондрий в ядро клетки. Необъяснимыми с эволюционной точки зрения остаются некоторые особенности митохондриальной ДНК (например, довольно большое число интронов, нетрадиционное использование триплетов и др.). Ввиду ограниченного размера митохондриального генома бо льшая часть митохондриальных белков кодируется в ядре. При этом бо льшая часть митохондриальных тРНК кодируются митохондриальным геномом. У большинства изученных организмов митохондрии содержат только кольцевые молекулы ДНК, у некоторых растений одновременно присутствуют и кольцевые, и линейные молекулы, а у ряда протистов (например, инфузорий) имеются только линейные молекулы. Митохондрии млекопитающих обычно

содержат от двух до десяти идентичных копий кольцевых молекул ДНК. У растений каждая митохондрия содержит несколько молекул ДНК разного размера, которые способны к рекомбинации. У протистов из отряда кинетопластид (например, у трипаносом) в особом участке митохондрии (кинетопласте) содержится два типа молекул ДНК — идентичные макси-кольца (20-50 штук) длиной около 21 т.п.о. и мини-кольца (20 000 — 55 000 штук, около 300 разновидностей, средняя длина около 1000 п.о.). Все кольца соединены в единую сеть (катенаны), которая разрушается и восстанавливается при каждом цикле репликации. Макси-кольца гомологичны митохондриальной ДНК других организмов. Каждое мини-кольцо содержит четыре сходных консервативных участка и четыре уникальных гипервариабельных участка.*6+ В мини-кольцах закодированы короткие молекулы направляющих РНК (guideRNA), которые осуществляют редактирование РНК, транскрибируемых с генов макси-колец. Устойчивость митохондриальной ДНК: Митохондриальная ДНК особенно чувствительна к активным формам кислорода, генерируемым дыхательной цепью, в связи с непосредственной их близостью. Хотя митохондриальная ДНК связана с белками, их защитная роль менее выражена, чем в случае ядерной ДНК. Мутации в ДНК митохондрий могут вызывать наследственные заболевания, а также являются одной из основных причин старения и болезней, связанных со старостью. У человека митохондриальная ДНК обычно присутствует в количестве 100-10000 копий на клетку (сперматозоиды и яйцеклетки являются исключением). С множественностью митохондриальных геномов связаны особенности проявления митохондриальных болезней — обычно позднее их начало и очень изменчивые симптомы. Митохондриальная наследственность: 1.Наследование по материнской линии У большинства многоклеточных организмов митохондриальная ДНК наследуется по материнской линии. Яйцеклетка содержит на несколько порядков больше копий митохондриальной ДНК, чем сперматозоид. В сперматозоиде обычно не больше десятка митохондрий (у человека — одна спирально закрученная митохондрия), в небольших яйцеклетках морского ежа — несколько сотен тысяч, а в крупных ооцитах лягушки — десятки миллионов. Кроме того, обычно происходит дегградация митохондрий сперматозоида после оплодотворения. При половом размножении митохондрии, как правило, наследуются исключительно по материнской линии, митохондрии сперматозоида обычно разрушаются после оплодотворения. Кроме того, большая часть митохондрий сперматозоида находятся в основании жгутика, которое при оплодотворении иногда теряется. В 1999 году было обнаружено, что митохондрии сперматозоидов помечены убиквитином (белком-меткой, которая приводит к разрушению отцовских митохондрий в зиготе). Так как митохондриальная ДНК не является высококонсервативной и имеет высокую скорость мутирования, она является хорошим объектом для изучения филогении (эволюционного родства) живых организмов. Для этого определяют последовательности митохондриальной ДНК у разных видов и сравнивают их при помощи специальных компьютерных программ и получают эволюционное древо для изученных видов. Исследование митохондриальных ДНК собак позволило проследить происхождение собак от диких волков.*9+ Исследование митохондриальной ДНК в популяциях человека позволило вычислить «митохондриальную Еву», гипотетическую прародительницу всех живущих в настоящее время людей. 2. Наследование по отцовской линии Для некоторых видов показана передача митохондриальной ДНК по мужской линии, например, у мидий. Наследование митохондрий по отцовской линии также описано для некоторых насекомых, например, для дрозофилы, медоносных пчел и цикад. Существуют также данные о митохондриальной наследственности по мужской линии у млекопитающих. Описаны случаи такого наследования для мышей, при этом митохондрии, полученные от самца, впоследствии отторгаются. Такое явление

	показано для овец и клонированного крупного рогатого скота. Также описан единственный случай связанный с бесплодием у мужчины. Геном митохондрий У млекопитающих каждая молекула мтДНК содержит 15000-17000 пар оснований (у человека 16565 пар нуклеотидов — исследование закончено в 1981 году, по другому источнику 16569 пар) и кодирует 37 генов — 13 кодируют белки, 22 — гены тРНК, 2 — рРНК (по одному гену для 12S и 16S рРНК). Другие многоклеточные несут схожий набор митохондриальных генов, хотя некоторые гены могут иногда отсутствовать. Разнообразие генного состава мтДНК растений, грибов и особенно протистов различается более значительно. Так, у жгутиконосца-якобиды <i>Reclinomonas americana</i> найден наиболее полный из известных митохондриальных геномов: он содержит 97 генов, в том числе 62 гена, кодирующих белки (27 рибосомальных белков, 23 белка, участвующих в работе электрон-транспортной цепи и в окислительном фосфорилировании, а также субъединицы РНК-полимеразы). Один из наиболее маленьких митохондриальных геномов имеет малярийный плазмодий (около 6.000 п.о., содержит два гена рРНК и три гена, кодирующих белки). Недавно открытые рудиментарные митохондрии (митосомы) некоторых протистов (дизентерийной амёбы, микроспоридий и лямблий) не содержат ДНК. Митохондрии дрожжей содержат 78000 пар нуклеотидов. Некоторые растения имеют огромные молекулы митохондриальной ДНК (до 25 миллионов пар оснований), при этом содержащие примерно те же гены и в том же количестве, что и меньшие мтДНК. Длина митохондриальной ДНК может широко варьировать даже у растений одного семейства. В митохондриальной ДНК растений имеются некодирующие повторяющиеся последовательности. Геном человека содержит только по одному промотору на каждую комплементарную цепь ДНК. Кодирующие последовательности (кодоны) митохондриального генома имеют некоторые отличия от кодирующих последовательностей универсальной ядерной ДНК. Так, кодон AUA кодирует в митохондриальном геноме метионин (вместо изолейцина в ядерной ДНК), кодоны AGA и AGG — терминаторные кодоны (в ядерной ДНК кодируют аргинин), кодон UGA в митохондриальном геноме кодирует триптофан. Если говорить точнее, то речь идёт не о митохондриальной ДНК, а о мРНК, которая списывается (транскрибируется) с этой ДНК перед началом синтеза белка. Буква U в обозначении кодона обозначает уридин, который при транскрипции гена в РНК заменяет тимин. Количество генов тРНК (22 гена) меньше, чем в ядерном геноме с его 32 генами тРНК. В человеческом митохондриальном геноме информация настолько сконцентрирована, что в последовательностях кодирующих мРНК, как правило, частично удалены нуклеотиды, соответствующие 3'-концевым терминаторным кодонам. Применение: Кроме изучения для построения различных филогенетических теорий, изучение митохондриального генома — основной инструмент при проведении идентификации. Возможность идентификации связана с существующими в митохондриальном геноме человека групповыми и даже индивидуальными различиями.
--	---

4.1.1. Критерии оценивания ответа по теоретическому вопросу

Оценка «отлично» выставляется обучающемуся, представившему полный ответ, обнаружившему системные, глубокие знания учебного материала, демонстрирующего необходимые умения и навыки, необходимые для решения профессиональных задач, владеющему профессиональной терминологией.

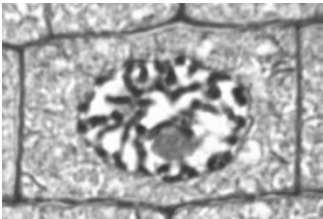
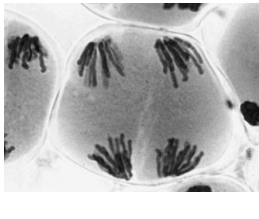
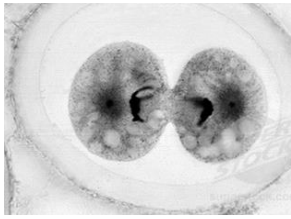
Оценка «хорошо» выставляется обучающемуся, представившему полный ответ, демонстрирующий достаточные знания учебного материала, умения и навыки, необходимые для решения профессиональных задач, владеющему профессиональной терминологией, но допустившему некоторые неточности, не искажающие основного смысла.

Оценка «удовлетворительно» выставляется обучающемуся, обнаружившему достаточный уровень знаний основного учебного материала, демонстрирующему профессиональные умения и навыки, допустившему неточности и ошибки в ответе.

Оценка «неудовлетворительно» выставляется обучающемуся, допустившему при ответе множественные ошибки принципиального характера.

4.1.2. Ситуационные задачи по дисциплине Б1.Б.37 Общая и медицинская генетика

Ситуационная задача №1

Вид	Код	Текст компетенции / названия трудовой функции / названия трудового действия / текст элемента
С		30.05.01 Медицинская биохимия
К	УК-6	Способен определять и реализовывать приоритеты собственной деятельности, способы совершенствования на основе самооценки и образования в течение всей жизни
К	ПК-2	Готовность к проведению и оценке результатов лабораторных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания
К	А/01.7	Выполнение клинических лабораторных исследований
И		ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ
У		1.  2.  3. 
В	1	Определите стадию на рисунке 1: Профаза митоза, Метафаза митоза, Интерфаза
Э		Профа́за (англ. prophase) — самая первая фаза митоза, признаком которой является появление в ядре конденсированных хромосом. В профазе происходят биохимические изменения, которые готовят клетку к делению и переводят её в состояние, коммитированное к митозу. До достижения особой точки необратимости, находящейся в профазе, конденсацию хромосом можно прервать при помощи физических и химических воздействий, повреждающих клетку. В профазе хромосомы, состоящие из двух сестринских хроматид, конденсируются. В профазе сестринские хроматиды связаны друг с другом с помощью когезинов, однако к её концу связь между хроматидами сохраняется только в области кинетохоров, которые уже являются созревшими, но ещё не имеют никаких связей с микротрубочками. При наступлении профазы резко уменьшается транскрипционная активность хроматина, и к середине профазы она полностью исчезает. Во многих клетках ядрышко исчезает: большая часть ядрышковых белков диссоциирует и находится в свободном виде в цитоплазме клетки или же связывается с поверхностью хромосом.
В	2	Определите стадию на рисунке 2: Метафаза 2, Цитокинез, анафаза 2
Э		Анафа́за II (хромосомный набор у каждого полюса — $1n1c$, в клетке — $2n2c$) — центромеры расщепляются, двуххроматидные хромосомы разделяются, и теперь к каждому полюсу движется однохроматидная хромосома.
В	3	Определите стадию на рисунке 3: Метафаза 2, Цитокинез, анафаза 2

		Цитокинез, цитотомия — физический процесс деления цитоплазмы родительской эукариотической клетки между двумя дочерними[1][2]. Цитокинез обычно происходит после того, как клетка претерпела деление ядра (кариокинез) в ходе митоза или мейоза[2]. В большинстве случаев цитоплазма и органоиды клетки распределяются между дочерними клетками приблизительно поровну.
О	Итоговая оценка	
А	Ф.И.О. автора	Плехова Н.Г.

Ситуационная задача № 2

Вид	Код	Текст компетенции / названия трудовой функции / названия трудового действия / текст элемента
С		30.05.01 Медицинская биохимия
К	УК-6	Способен определять и реализовывать приоритеты собственной деятельности, способы совершенствования на основе самооценки и образования в течение всей жизни
К	ПК-2	Готовность к проведению и оценке результатов лабораторных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания
К	А/01.7	Выполнение клинических лабораторных исследований
И		ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ
У		Пациентка А. проходила терапию против рака молочной железы доксорубицином. Через несколько лет у нее был отмечен рецидив опухолевого заболевания молочной железы. Объясните, с чем может быть связано рецидивирование опухоли. Назовите механизмы устойчивости опухоли к препаратам противоопухолевой терапии.
В	1	Дайте краткую характеристику механизмам устойчивости.
Э		Рецидив опухолевого заболевания молочной железы после лечения доксорубицином связан с высокой устойчивостью опухолевых стволовых клеток к различным методам противоопухолевой терапии. В данном случае, механизм устойчивости связан с высокой экспрессией АВС-транспортеров, которые отвечают за быстрое выведение из клетки вредных для нее веществ. К другим механизмам устойчивости РСК относят высокую концентрацию альдегиддегидрогеназы – отвечает за окисление вредных для организма альдегидов до карбоновых кислот, инактивируя тем самым химио-препараты; устойчивость РСК к апоптозу и способность их вместо запуска апоптоза, восстанавливать полученные в результате ионизирующего излучения повреждения ДНК; способность РСК впадать в состояние покоя и длительно уклоняться от действий противоопухолевой терапии.
У		После успешного прохождения курса химиотерапии рака толстого кишечника, у пациента по результатам комплексного обследования было выявлено несколько очагов микрометастазов опухоли. Объясните, с каким свойством опухолевых клеток это связано.
В	3	Определите стадию на рисунке 3: Метафаза 2, Цитокинез, анафаза 2
О	Итоговая оценка	
А	Ф.И.О.	Плехова Н.Г.

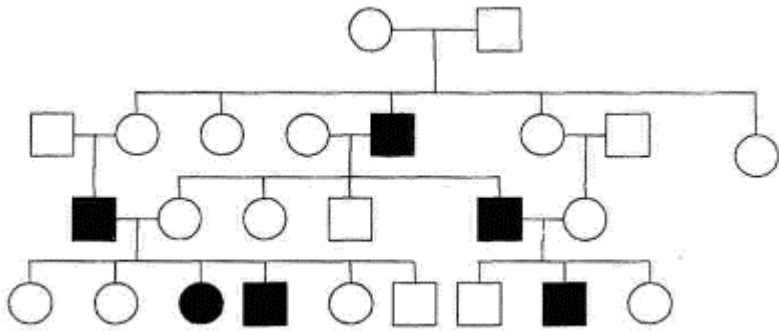
	автора	
--	--------	--

Ситуационная задача № 3

Вид	Код	Текст компетенции / названия трудовой функции / названия трудового действия / текст элемента
С		30.05.01 Медицинская биохимия
К	УК-6	Способен определять и реализовывать приоритеты собственной деятельности, способы совершенствования на основе самооценки и образования в течение всей жизни
К	ПК-2	Готовность к проведению и оценке результатов лабораторных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания
К	А/01.7	Выполнение клинических лабораторных исследований
И		ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ
В		Предложите способы терапии, способные предотвратить появление метастазов опухоли.
Э		Стволовые клетки опухоли способны экспрессировать гены, удерживающие их в недифференцированном состоянии покоя, делая их неуязвимыми для иммунной системы и противоопухолевой терапии. Такие клетки обладают способностью выходить из первичного очага и, попадая в лимфо- и кровоток, формировать вторичные опухолевые очаги. Необходимо использование противоопухолевой терапии, нацеленной на РСК – комплексная терапия, включающая борьбу с первичным опухолевым очагом и введение антител, связывающих белок межклеточного вещества – периостин; терапия, нацеленная на сигнальные пути и поверхностные маркеры РСК; использование онколитических вирусов для борьбы с РСК.
О	Итоговая оценка	
А	Ф.И.О. автора	Плехова Н.Г.

Ситуационная задача № 4

Вид	Код	Текст компетенции / названия трудовой функции / названия трудового действия / текст элемента
С		30.05.01 Медицинская биохимия
К	УК-6	Способен определять и реализовывать приоритеты собственной деятельности, способы совершенствования на основе самооценки и образования в течение всей жизни
К	ПК-2	Готовность к проведению и оценке результатов лабораторных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания
К	А/01.7	Выполнение клинических лабораторных исследований
И		ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

У		 Графическое изображение родословной по рецессивному сцепленному с X-хромосомой типу наследования признака
В	1	Определить тип наследования признака. Установить возможные генотипы всех членов родословной.
Э		Признак встречается относительно редко. Признак проявляется у детей, родители которых не имеют этого признака. Изучаемый признак, встречаются у представителей мужского пола примерно в равной степени и очень редко у представителей женского пола (в родословной 5 мужчин и 1 женщина), поэтому можно думать, что изучаемый признак рецессивен и сцеплен с полом: обуславливающий его ген расположен в половой X- хромосоме. Тип наследования: рецессивное сцепленное с X-хромосомой наследование. Возможные генотипы всех членов родословной: Наличие признака - X^a; Отсутствие признака – X^A; Генотип представителей мужского пола с данным признаком – X^aY. Генотип мужчин с отсутствием данного признака - X^AY. Генотип женщины с наличием данного признака - X^aX^a. Возможные генотипы женщин, у которых отсутствует признак - X^AX^A или X^AX^a. Генотипы основателей рода: ♀ X^AX^A; ♂ X^AY. Генотип пробанда - X^aY.
О	Итоговая оценка	
А	Ф.И.О. автора	Плехова Н.Г.

4.2.1. Критерии оценивания ответа по ситуационной задаче

Оценка «отлично» выставляется обучающемуся, представившему полный ответ, обнаружившему системные, глубокие знания учебного материала, демонстрирующего необходимые умения и навыки, необходимые для решения профессиональных задач, владеющему профессиональной терминологией.

Оценка «хорошо» выставляется обучающемуся, представившему полный ответ, демонстрирующий достаточные знания учебного материала, умения и навыки, необходимые для решения профессиональных задач, владеющему профессиональной терминологией, но допустившему некоторые неточности, не искажающие основного смысла.

Оценка «удовлетворительно» выставляется обучающемуся, обнаружившему достаточный уровень знаний основного учебного материала, демонстрирующему профессиональные умения и навыки, допустившему неточности и ошибки в ответе.

Оценка «неудовлетворительно » выставляется обучающемуся, допустившему при ответе множественные ошибки принципиального характера.

5. Критерии оценивания результатов обучения

Оценка «отлично» выставляется обучающемуся, если он владеет знаниями предмета в полном объеме учебной программы, достаточно глубоко осмысливает дисциплину;

самостоятельно, в логической последовательности и исчерпывающе отвечает на все вопросы, подчеркивает при этом самое существенное, умеет анализировать, сравнивать, классифицировать, обобщать, конкретизировать и систематизировать изученный материал, выделять в нем главное: устанавливать причинно-следственные связи; четко формирует ответы.

Оценка **«хорошо»** выставляется обучающемуся, если он владеет знаниями дисциплины почти в полном объеме программы (имеются пробелы знаний только в некоторых, особенно сложных разделах); самостоятельно и отчасти при наводящих вопросах дает полноценные ответы на вопросы; не всегда выделяет наиболее существенное, не допускает вместе с тем серьезных ошибок в ответах.

Оценка **«удовлетворительно»** выставляется обучающемуся, если он владеет основным объемом знаний по дисциплине; проявляет затруднения в самостоятельных ответах, оперирует неточными формулировками; в процессе ответов допускает ошибки по существу вопросов.

Оценка **«неудовлетворительно»** выставляется обучающемуся, если он не освоил обязательного минимума знаний предмета, не способен ответить на вопросы даже при дополнительных наводящих вопросах экзаменатора.

Чек-лист оценки практических навыков

Название практического навыка: определение полового хроматина

К	ПК-2	готовность к проведению профилактических медицинских осмотров, диспансеризации и осуществлении диспансерного наблюдения	
Ф	ПК-5	готовность к оценке лабораторных методов диагностики наследственных болезней, интерпретиритации и составлению плана результатов лабораторных, инструментальных, молекулярно-генетических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия наследственного заболевания	
ТД	Трудовые действия, предусмотренные функцией А/01.7 Выполнение генетических лабораторных исследований		
	Действие	Проведено	Не проведено
1.		1 балл	-1 балл
2.		1 балл	-1 балла
3.		1 балл	-1 балл
4.		1 балл	-1 балл
5.		1 балл	-1 балл
	Итого		

Общая оценка:

«Зачтено» не менее 75% выполнения

«Не зачтено» 74 и менее% выполнения