

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский)
федеральный университет»

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

к самостоятельной работе по курсу

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Казань – 2013

УДК 575:57.011

Печатается по решению

Учебно-методической комиссии

Института фундаментальной медицины и биологии КФУ

Авторы - составители:

к.б.н., доцент Р.Г. Хамидуллина, к.б.н., доцент М.В. Трушин, к.б.н., доцент
О.А. Гимадудинов

программа обсуждена на заседании кафедры генетики 7 июня 2012 года,
протокол №11

программа утверждена на заседании Учебно-методической комиссии
Института фундаментальной медицины и биологии КФУ

Методические указания к самостоятельной работе по курсу Генетический
анализ: Учебно-методическое пособие / Р.Г. Хамидуллина, М.В. Трушин, О.А.
Гимадудинов.-Казань: Казанский федеральный университет, 2013.-34 с.

©Казанский федеральный университет, 2013

1. Требования к уровню подготовки студента, завершившего изучение дисциплины «Генетический анализ»

Студенты, завершившие изучение данной дисциплины должны:

- понимать основные закономерности наследственности и изменчивости организмов в зависимости от их эволюционного развития (прокариоты, эукариоты), принципы генетического анализа;
- обладать теоретическими знаниями о методах генетического анализа, закономерностях наследования признаков, хромосомной теории наследственности, генетическом анализе у прокариот и эукариот, способах локализации гена, генетическом анализе структуры генов и регуляции их действия;
- ориентироваться в методах генетического анализа, современной научной литературе по генетике;
- приобрести навыки проведения генетического анализа на модельных генетических объектах, статистической обработки полученных результатов, создания и поддержания генетических коллекций, решения генетических задач.

2. Объем дисциплины и виды учебной работы (в часах).

Форма обучения очная

Количество семестров - два

Форма контроля: экзамен

№ п/п	Виды учебных занятий	Количество часов	
		5 семестр	6 семестр
1	Самостоятельная работа	30	30
2	Аудиторных занятий	38	22
	в том числе: лекций	22	22
	лабораторных	16	
3	Всего часов по дисциплине	120	

ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Предмет, методы и задачи генетического анализа

Генотип как предмет генетического анализа. Единицы генетического анализа: ген, группа сцепления, геном, плазмон. Уровни генетического анализа: популяционный, организменный, клеточный и молекулярный.

Методы генетического анализа. Гибридологический метод как основа генетического анализа. Генеалогический метод как разновидность гибридологического. Цитогенетический, популяционный, онтогенетический, биохимический и математический методы. Мутационный анализ.

Растения, животные, микроорганизмы и человек как объекты генетического анализа. Роль модельных объектов (дрозофила, арабидопсис, дрожжи, бактерии, фаги и др.).

Г. Мендель как основатель генетического анализа. Основные принципы генетического анализа по Менделю.

Значение генетических коллекций. Необходимость линий-анализаторов для изучения разнообразных генетических явлений.

Генетический анализ и генетический синтез. Молекулярный анализ структуры генома. Принципы «обратной» генетики.

Анализ организмов, отличающихся по одной паре признаков

Моногибридное различие. Закономерности моногибридного скрещивания. Закон единообразия гибридов первого поколения. Анализ явления доминирования. Использование биохимических методов для изучения сущности доминирования. Закон расщепления и его хромосомный механизм. Вероятностный характер проявления расщепления. Статистическая обработка данных. Анализирующее скрещивание и его значение.

Анализ причин, вызывающих отклонения от менделевских количественных закономерностей расщепления. Неодинаковая вероятность образования гамет разных генотипов (нерасхождение хромосом, мейотический дрейф, «гены-жулики»). Различная жизнеспособность гамет и способы ее оценки. Нарушение вероятностной картины оплодотворения. Селективность и избирательность оплодотворения. Неодинаковая жизнеспособность зигот (расщепление 2:1, отсутствие расщепления - 3:0, 0:2:0). Изменение проявления признака в зависимости от внешней и генотипической среды. Понятие об экспрессивности и пенетрантности гена. Методы оценки пенетрантности генов.

Расщепление в малочисленных семьях и методы его анализа. Апостериорные формулы расщепления. Переход от апостериорных к априорным формулам расщепления. Методы определения гетерозиготного носительства и их значение для племенного дела.

Признаки, сцепленные с полом. Анализ наследования признаков, сцепленных с полом при мужской и женской гетерогаметности. Крисс-кросс

наследование. Анализ генного состава половых хромосом (персонифицированные гаметы).

Наследование при нерасхождении половых хромосом (первичное и вторичное нерасхождение хромосом). Использование закономерностей наследования признаков, сцепленных с полом, в разработке хромосомной теории наследственности.

Голандрическое наследование.

Наследование признаков, находящихся под контролем генов, расположенных в обеих половых хромосомах.

Взаимодействие генов. Классификация различных типов взаимодействия генов: новообразования в гибридных поколениях, комплементарность, эпистаз, криптомерия, супрессия, некумулятивная полимерия. Расщепление по фенотипу в потомствах анализирующих скрещиваний. Объем материала, необходимый для изучения взаимодействия генов.

Анализ организмов, отличающихся по нескольким парам альтернативных признаков

Независимое наследование признаков. Закон независимого расщепления и его цитологический механизм. Правила выписывания гамет полигибрида. Определение расщепления по фенотипу с помощью фенотипических радикалов. Правила для определения частот разных генотипов в пределах фенотипического радикала. Роль анализирующего скрещивания и возможности его осуществления.

Сцепленное с полом и аутосомное наследование. Характер расщепления признаков в случае контроля их генами, находящимися в X-хромосоме и аутосоме. Результаты реципрокных скрещиваний.

Сцепленное наследование и кроссинговер. Установление сцепления в наследовании признаков («цис» - и «транс» - конфигурация). Определение частоты рекомбинации между генами по результатам анализирующего скрещивания и анализу гибридов второго поколения в случаях: 1) отсутствия кроссинговера у одного из полов, 2) при кроссинговере у обоих полов. Метод максимального правдоподобия, метод произведений.

Установление сцепления и расчет частоты кроссинговера между генами, обнаруживающими взаимодействие.

Построение генетических карт хромосом. Принципы составления генетических карт. Определение группы сцепления гена по рецессивным и доминантным маркерам. Использование анеуплоидии и хромосомных перестроек, метода гибридизации соматических клеток и гибридизации ДНК-РНК на цитологическом препарате для определения группы сцепления. Линейное расположение генов в хромосоме. Локализация гена с использованием доминантных и рецессивных маркеров. Определение расстояния между генами. Функция картирования (формула Холлидея, функция Косамби). Рекомбинация в популяциях. Картирование генов человека. Картирование генов при гибридизации соматических клеток.

Цитологическое доказательство кроссинговера (опыты К.Штерна и Х.Крейтона, Б.Мак-Клинток). Доказательства хроматидной природы кроссинговера: тетрадный анализ у грибов, метод сцепленных X-хромосом, изучение мозаицизма в случае соматического кроссинговера у дрозофилы. Значение хиазм в кроссинговере. Теория хиазмотипии (С.Дарлингтон). Факторы, влияющие на частоту кроссинговера.

Наследование количественных признаков

Понятие количественных признаков в генетике. Кумулятивная полимерия (Нильсон-Эле). Основные закономерности наследования количественных признаков. Теория полимерных генов. Усложнения и дополнения к теории полимерных генов.

Статистические показатели, используемые для анализа наследования количественных признаков. Популяционная средняя по одной паре признаков. Аддитивная и неаддитивная суммация генов. Средний эффект генов и селекционная ценность особи. Эффект отклонений, вызванных доминированием и взаимодействием.

Высокое варьирование большинства количественных признаков под влиянием условий внешней среды. Наложение кривых модификационной и генотипической изменчивости. Разделение общей фенотипической вариации на отдельные компоненты - средовую и генотипическую. Коэффициент наследуемости как мера доли генотипической вариации в общей фенотипической вариации. Общее определение наследуемости. Наследуемость в узком и широком смысле слова. Методы определения коэффициента наследуемости.

Возможности определения числа генов, влияющих на развитие количественного признака. Метод сигналей и метод треугольника (А.С.Серебровский). Относительность генетического анализа количественного признака в определении числа контролирующих его генов.

Анализ наследования при полиплоидии и анеуплоидии

Особенности наследования у полиплоидных форм. Правила выписывания генотипа гамет. Нарушение закона «чистоты» гамет у полиплоидов. Результаты хромосомного и полного хроматидного расщепления у полиплоидов. Понятие о двойной редукции. Принципы геномного анализа полиплоидов.

Анеуплоидия. Анализ наследования в случае анеуплоидии по половым хромосомам (первичное и вторичное нерасхождение X-хромосом у дрозофилы). Наследование в случае анеуплоидии по аутосомам. Использование анеуплоидов как линий - анализаторов для определения группы сцепления гена у растений.

Методы анализа мутаций

Классификация мутаций по характеру изменения гена (прямые и обратные мутации, реверсии, супрессорные мутации) и фенотипическому проявлению мутантных аллелей (гиперморфы, гипоморфы, аморфы, неоморфы, антиморфы). Роль подвижных элементов генома в возникновении мутаций и хромосомных aberrаций.

Индукцированный мутагенез. Методы учета доминантных летальных мутаций у растений, млекопитающих и дрозофилы. Методы обнаружения индуцированных мутаций разного типа и их частоты у растений. Специальные методы обнаружения и количественного учета мутаций у дрозофилы и роль Г. Меллера в их создании. Учет частоты возникновения рецессивных летальных мутаций (методы «Меллер-5» и «Cy L/Pm»). Локализация сцепленных с полом рецессивных летальных мутаций на генетической карте. Методы учета видимых мутаций: с использованием сцепленных X-хромосом и маркированных рецессивными генами аутосом.

Способы обнаружения крупных нехваток, делеций по изменению характера доминирования и летальности части потомства. Определение размера делеций.

Обнаружение инверсий по изменению характера расщепления. Влияние инверсий на частоту кроссинговера. Определение размеров инвертированного участка хромосомы.

Установление транслокаций по летальности части потомства и изменению группы сцепления. Характер мейоза в клетках, гетерозиготных по транслокации.

Цитологический анализ хромосомных перестроек (исследование метафазных хромосом, гигантских хромосом, дифференциальное окрашивание хромосом в клетках растений, животных и человека).

Рекомбинационный анализ гена

Представление школы Т. Моргана о структуре и функции гена. Множественный аллеломорфизм. Ступенчатый аллелизм и центровая теория гена (работы школы А.С.Серебровского). «Псевдоаллелизм» и рекомбинационная делимость гена (работы Грина, Льюиса и др.). Сложная структура гена. Цис-транс тест и функциональный критерий аллелизма. Основные понятия современной теории гена: ген, локус, аллель, сайт (мутационная точка), гомоаллели, гетероаллели, изоаллели.

Структура и функция гена у бактериофага (С.Бензер). Принцип генетического анализа у фага: функциональный тест на аллелизм, рекомбинационный анализ. Фенотипическое проявление мутаций rII у бактериофага T4. Картирование мутаций в локусе rII. Точковые мутации и

делеции. Метод перекрывающихся делеций. Неслучайное расположение мутаций в локусе *rII*. Горячие точки.

Структура и функция генов у прокариот. Мутационная система триптофансинтетазы у *E. coli* (Ч.Яновский). Мутационные «вилки» замен аминокислот. Вырожденность аминокислотного состава. Взаимодействие двух аминокислотных замещений как пример внутригенной супрессии.

Структура и функция гена у эукариотических микроорганизмов. Мутационные системы, связанные с биосинтезом пуринов у нейроспоры. Основные этапы пуринового синтеза. Мутационная система *ad 4* у нейроспоры (Н.Джайлс). Мутационные изменения и наследование активности аденилсукциназы. Генетический контроль триптофансинтетазы у нейроспоры. Сравнение мутационных систем триптофансинтетазы у *E. coli* и нейроспоры.

Структура и функция генов у высших эукариот. Мутационная система *ry* у дрозофилы (А.Човник и др.). Трудности, возникающие при разработке мутационной системы у высших организмов. Фенотипическое проявление мутаций *ry*. Биохимическая и генетическая характеристика возникающего дефекта. Использование тесно сцепленных рецессивных летальных аллелей для повышения разрешающей способности рекомбинационного анализа в локусе *ry*. Рекомбинационная делимость гена *ry*.

Специализированные системы анализа

Использование микроорганизмов в генетическом анализе, особенности его проведения. Повышение разрешающей способности анализа. Метод селективных сред.

Принципы генетического анализа у вирусов. Жизненный цикл вирусов. Построение генетической карты.

Особенности генетического анализа у бактерий. Односторонняя передача генетического материала. Способы передачи генетического материала у бактерий. Генетическая трансформация и ее использование для картирования. Трансдукция. Механизм образования трансдуцирующих фагов. Общая и специфическая трансдукция, использование в генетическом анализе. Конъюгация у бактерий. Особенности переноса генетического материала. Штаммы-доноры и штаммы-реципиенты. Половой фактор. Картирование генов при помощи конъюгации.

Тетрадный анализ у эукариотических микроорганизмов. Микроорганизмы с упорядоченным и неупорядоченным расположением аскоспор. Определение генетического расстояния при случайной выборке аскоспор. Определение расстояния от гена до центромеры. Определение частоты рекомбинации между генами при анализе упорядоченных аскоспор.

Парасексуальный цикл на примере *Aspergillus nidulans*. Слияние клеток и образование гетерокариона. Гаплоидизация диплоидных клеток. Митотический кроссинговер. Использование этого явления в генетическом анализе.

Молекулярный анализ генома. Молекулярные маркеры, используемые в генетическом анализе. Полиморфизм одиночных нуклеотидов. Полиморфизм

числа tandemных повторов. Рестрикционные карты и способы их построения. Метод «прогулки по хромосоме». Установление сцепления молекулярных маркеров с известными генами. Построение физической карты группы сцепления. Полный сиквенс генома.

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Streips U. N., Yasbin R. E. Modern Microbial Genetics (Second Edition) ISBN: 047122197X (Electronic) 2002 by Wiley-Liss, Inc.
- Клаг У., Каммингс М. Основы генетики - М.: Техносфера, 2007.
- Дьяков Ю.Т., Шнырева А.В., Сергеев А.Ю. Введение в генетику грибов. - М.: Академия, 2006. - 304 с.
- Griffiths A., Gelbart W., Miller J., Lewontin R. Modern Genetic Analysis. - Ed. Freeman, 1999. (Электронный вариант).
- Лобашев М.Е. Принципы генетического анализа. - Актуальные вопросы современной генетики. - М.: МГУ, 1966. С.7-22.
- Лобашев М.Е. Генетика. - Л.: ЛГУ, 1967.
- Серебровский А.С. Генетический анализ. - М.: Наука, 1970.
- Рокицкий П.Ф. Введение в статистическую генетику. - Минск: Вышэйшая школа, 1978. С. 17-57.
- Сингер М., Берг П. Гены и геномы. В 2-х томах. М.: Мир. 1998.
- Тихомирова М.М. Генетический анализ. - Л.: ЛГУ, 1990.
- Орлова Н.Н. Генетический анализ. - М.: МГУ, 1991.
- Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. - Сибирское университетское издательство, 2006.
- Барабанчиков Б.И., Сапаев Е.А. Сборник задач по генетике. - Казань: изд. КГУ. 1988.
- Божкова В.П. Основы генетики. Практикум. М.: Парадигма, 2009.- 272 с.
- Асанов А.Ю. Основы генетики. М.: Академия. 2012.- 288 с.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Брюбейкер Дж.Л. Сельскохозяйственная генетика. - М.: Колос, 1966. С. 83-107, 135-160.
- Захаров И.А. Генетические карты высших организмов. - Л.: Наука, 1979. С. 10-33.
- Инге-Вечтомов С.Г. Введение в молекулярную генетику. - М.: Высшая школа, 1989. С. 11-62.
- Стент Г., Кэлиндар Р. Молекулярная генетика. - М.: Мир, 1981. С. 315-327.
- Серебровский А.С., Дубинин Н.П. Искусственное получение мутаций и проблема гена. // Классики советской генетики. - М.: Наука, 1968. С. 294-302.
- Бензер С. Тонкая структура гена. // Молекулярная генетика. - М.: ИЛ., 1963. С. 11-32.
- Яновский Ч. Строение гена и структура белка // Молекулы и клетки, вып. 3. - М.: Мир, 1968. С. 61-76.
- Инге-Вечтомов С.Г. Анализ структуры и функции гена // Успехи современной генетики, вып. 3. - М.: Наука, 1971.С. 233-253.

Темы, выносимые для самостоятельной работы

Методы генетического анализа. Гибридологический метод как основа генетического анализа. Генеалогический метод как разновидность гибридологического. Цитогенетический, популяционный, онтогенетический, биохимический и математический методы. Мутационный анализ.

Растения, животные, микроорганизмы и человек как объекты генетического анализа. Роль модельных объектов (дрозофила, арабидопсис, дрожжи, бактерии, фаги и др.).

Г. Мендель как основатель генетического анализа. Основные принципы генетического анализа по Менделю.

Расщепление в малочисленных семьях и методы его анализа. Апостериорные формулы расщепления. Переход от апостериорных к априорным формулам расщепления. Методы определения гетерозиготного носительства и их значение для племенного дела.

Взаимодействие генов. Классификация различных типов взаимодействия генов: новообразования в гибридных поколениях, комплементарность, эпистаз, криптомерия, супрессия, некумулятивная полимерия. Расщепление по фенотипу в потомствах анализирующих скрещиваний. Объем материала, необходимый для изучения взаимодействия генов.

Сцепленное наследование и кроссинговер. Установление сцепления в наследовании признаков («цис» - и «транс» - конфигурация). Определение частоты рекомбинации между генами по результатам анализирующего скрещивания и анализу гибридов второго поколения в случаях: 1) отсутствия кроссинговера у одного из полов, 2) при кроссинговере у обоих полов. Метод максимального правдоподобия, метод произведений.

Установление сцепления и расчет частоты кроссинговера между генами, обнаруживающими взаимодействие.

Цитологическое доказательство кроссинговера (опыты К.Штерна и Х.Крейтона, Б.Мак-Клинток). Доказательства хроматидной природы кроссинговера: тетрадный анализ у грибов, метод сцепленных X-хромосом, изучение мозаицизма в случае соматического кроссинговера у дрозофилы. Значение хиазм в кроссинговере. Теория хиазмотипии (С.Дарлингтон). Факторы, влияющие на частоту кроссинговера.

Возможности определения числа генов, влияющих на развитие количественного признака. Метод сигналей и метод треугольника (А.С.Серебровский). Относительность генетического анализа количественного признака в определении числа контролирующих его генов.

Особенности наследования у полиплоидных форм. Правила выписывания генотипа гамет. Нарушение закона «чистоты» гамет у полиплоидов. Результаты хромосомного и полного хроматидного расщепления у полиплоидов. Понятие о двойной редукции. Принципы геномного анализа полиплоидов.

Анеуплоидия. Анализ наследования в случае анеуплоидии по половым хромосомам (первичное и вторичное нерасхождение X-хромосом у

дрозофилы). Наследование в случае анеуплоидии по аутосомам. Использование анеуплоидов как линий - анализаторов для определения группы сцепления гена у растений.

Классификация мутаций по характеру изменения гена (прямые и обратные мутации, реверсии, супрессорные мутации) и фенотипическому проявлению мутантных аллелей (гиперморфы, гипоморфы, аморфы, неоморфы, антиморфы). Роль подвижных элементов генома в возникновении мутаций и хромосомных aberrаций.

Индукцированный мутагенез. Методы учета доминантных летальных мутаций у растений, млекопитающих и дрозофилы. Методы обнаружения индуцированных мутаций разного типа и их частоты у растений. Специальные методы обнаружения и количественного учета мутаций у дрозофилы и роль Г. Меллера в их создании. Учет частоты возникновения рецессивных летальных мутаций (методы «Меллер-5» и «Су L/Pm»). Локализация сцепленных с полом рецессивных летальных мутаций на генетической карте. Методы учета видимых мутаций: с использованием сцепленных X-хромосом и маркированных рецессивными генами аутосом.

Структура и функция гена у бактериофага (С.Бензер). Принцип генетического анализа у фага: функциональный тест на аллелизм, рекомбинационный анализ. Фенотипическое проявление мутаций rII у бактериофага T4. Картирование мутаций в локусе rII. Точковые мутации и делеции. Метод перекрывающихся делеций. Неслучайное расположение мутаций в локусе rII. Горячие точки.

Структура и функция генов у прокариот. Мутационная система триптофансинтетазы у *E. coli* (Ч.Яновский). Мутационные «вилки» замен аминокислот. Вырожденность аминокислотного состава. Взаимодействие двух аминокислотных замещений как пример внутригенной супрессии.

Особенности генетического анализа у бактерий. Односторонняя передача генетического материала. Способы передачи генетического материала у бактерий. Генетическая трансформация и ее использование для картирования. Трансдукция. Механизм образования трансдуцирующих фагов. Общая и специфическая трансдукция, использование в генетическом анализе. Конъюгация у бактерий. Особенности переноса генетического материала. Штаммы-доноры и штаммы-реципиенты. Половой фактор. Картирование генов при помощи конъюгации.

Тетрадный анализ у эукариотических микроорганизмов. Микроорганизмы с упорядоченным и неупорядоченным расположением аскоспор. Определение генетического расстояния при случайной выборке аскоспор. Определение расстояния от гена до центромеры. Определение частоты рекомбинации между генами при анализе упорядоченных аскоспор.

Парасексуальный цикл на примере *Aspergillus nidulans*. Слияние клеток и образование гетерокариона. Гаплоидизация диплоидных клеток. Митотический кроссинговер. Использование этого явления в генетическом анализе.

Оценка самостоятельной работы студента в течении семестра (50 баллов)

1. Зачетная задача по сцепленному наследованию - 5 баллов
2. Постановка генетических скрещиваний с дрозофилой с представлением оформленного отчета - 10 баллов
3. Выведение формул для определения частоты рекомбинации между сцепленными генами, обнаруживающими взаимодействие - 10 баллов
4. Коллоквиум по хромосомной теории наследственности - 5 баллов
5. Тестирование по основным разделам программы - 10 баллов
6. Решение зачетной задачи сложного типа - 10 баллов

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Курс «Генетический анализ» является основополагающим в подготовке специалистов-генетиков. Студенты должны четко усвоить основные генетические понятия и закономерности наследования признаков, освоить практические приемы проведения генетического анализа на модельных генетических объектах, использовать теоретические знания в практической деятельности. Необходимо обратить особое внимание на решение генетических задач, которые помогают развить генетическое мышление, глубже осмыслить закономерности наследования признаков и те законы, по которым они совершаются. В конце курса будет предложена зачетная задача. Для студентов, желающих получить максимальный балл за самостоятельную работу, приветствуется попытка самому составить генетическую задачу интересного содержания.

Наибольшие затруднения вызывают разделы курса, связанные с анализом наследования сцепленных признаков, принципов картирования генов, определения расстояния между генами в генетических единицах. Для более полного усвоения этих вопросов необходимо самостоятельно вывести формулы для определения частоты рекомбинации между генами, обнаруживающими взаимодействие, по характеру расщепления в F_2 . Используйте для этих целей метод максимального правдоподобия. Полученные результаты следует представить в виде следующей таблицы:

Формулы для определения частоты рекомбинации между генами, обнаруживающими взаимодействие, по результатам расщепления в F_2

Вид взаимодействия	«Цис»-конфигурация	«Транс»-конфигурация
Комплементарность		
Эпистаз		
Криптомерия		
Полимерия		

При постановке генетических скрещиваний с дрозофилой обратите внимание на способы поддержания чистых культур, состав питательных сред, отбор самок для скрещивания. Полученные результаты необходимо представить в виде отчета. Требования к оформлению отчета по скрещиванию приведены в Приложении 1.

В разделе **«Наследование количественных признаков»** обратите внимание на статистические показатели, используемые для характеристики количественных признаков. Необходимо четко представлять, что скрывается за этими показателями, как можно разделить общую фенотипическую вариацию на ее составные компоненты и какие выводы об особенностях количественных признаков можно сделать. Наиболее полное изложение этих вопросов можно найти в книге П.Ф. Рокицкого «Введение в статистическую генетику».

При изучении раздела **«Анализ наследования при полиплоидии и анэуплоидии»** обратите внимание на изменение характера расщепления признаков у автополиплоидов и анэуплоидов, на использование трисомиков у растений для определения группы сцепления гена.

Раздел **«Методы анализа мутаций»** полностью вынесен для самостоятельного изучения. Необходимо усвоить требования к созданию специализированных линий, четко представлять ход анализа при использовании метода «Меллер-5» и метода сбалансированных летелей. Обратите внимание на способы картирования рецессивных летальных мутаций, сцепленных с полом, у дрозофилы. Особое внимание следует уделить тесту Эймса и его практическому использованию, значению для природоохранных мероприятий, охране здоровья человека.

Для лучшего усвоения раздела **«Рекомбинационный анализ гена»** необходимо подробно разобрать классические эксперименты С.Бензера и Ч.Яновского, разобраться в использовании «цис-транс» теста для анализа аллельности мутаций. При изучении этого раздела необходимо обратиться к оригинальным статьям С.Бензера и Ч.Яновского, ссылки на которые приведены в списке литературы.

Заключительный раздел программы **«Специализированные системы анализа»** требует усвоения принципов тетрадного анализа у разных представителей аскомицетов, парасексуального цикла у аспергилл, способов проведения генетического анализа у бактерий. Необходимо четко уяснить методологию «обратной» генетики и перспективы ее использования.

Требования к оформлению отчета по скрещиванию

Отчет по проведенному скрещиванию должен содержать следующие разделы.

Введение

В нем должны быть отражены цель и задачи работы.

Обзор литературы

Краткий обзор литературы по данному вопросу с учетом установленного характера наследования признаков. Ссылки на литературный источник даются в круглых скобках с указанием фамилии автора и года.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

Используемые линии дрозофил, указание на основной метод, использованные в проведенном исследовании.

Полученные результаты и их обсуждение

Полученные результаты оформляются в виде таблицы. На основании полученных результатов предлагается гипотеза о характере наследования изученных признаков. Эта гипотеза проверяется методом χ^2 (оформляется в виде таблицы). Делается вывод о правомочности выдвинутой гипотезы. Далее проведенное скрещивание должно быть расписано в генетической символике.

Выводы

Краткие выводы, полученные в ходе исследования.

Список использованной литературы

Оформляется в соответствии с требованиями ГОСТа.

Титульный лист

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский)
федеральный университет»

Кафедра генетики

ОТЧЕТ ПО ГЕНЕТИЧЕСКОМУ СКРЕЩИВАНИЮ

Выполнил студент группы _____

Фамилия, Имя

Казань - 20__

ОБРАЗЦЫ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ

Наследование признаков, сцепленных с полом

Задача:

Две красноглазые длиннокрылые особи дрозофилы при скрещивании между собой дали следующее потомство:

самки: 154 красноглазых длиннокрылых, 48 красноглазых с зачаточными крыльями;

самцы: 98 красноглазых длиннокрылых, 95 белоглазых длиннокрылых, 25 красноглазых с зачаточными крыльями, 32 белоглазых с зачаточными крыльями.

Какова генетическая обусловленность этих признаков? Каковы генотипы родителей и потомков?

Оформление:

Объект: дрозофила

Признаки: 1) окраска глаз и 2) длина крыльев.

Условие:

Р ♀красноглазые х ♂красноглазые
длиннокрылые ↓ длиннокрылые

F₁

♀♀		♂♂	
Красноглазые, длиннокрылые	154	Красноглазые, длиннокрылые	98
Красноглазые, зачаточные крылья	48	Красноглазые, зачаточные крылья	25
—		Белоглазые, длиннокрылые	95
—		Белоглазые, зачаточные крылья	32
Σ	202	Σ	250

Вопросы:

- 1) Какова генетическая обусловленность признаков?
- 2) Каковы генотипы потомков и родителей?

Решение:

Анализ наследования каждого признака проводится отдельно.

1. Окраска глаз

Красноглазые	♀♀ 202	♂♂ 123	Σ 325
Белоглазые	♀♀ –	♂♂ 127	Σ 127

В F_1 наблюдается расщепление на два фенотипических класса с преобладанием красноглазых особей, причем белоглазым оказываются только самцы. Расщепление уже в F_1 свидетельствует о гетерозиготности исходных особей. Предполагаем моногенные различия родительских форм. Определяем величину одного сочетания гамет в расщеплении: $452 : 4 = 113$. Определяем расщепление в опыте: $325 : 113 = 2,88$; $127 : 113 = 1,12$; что похоже на $\frac{3}{4}$ красноглазых: $\frac{1}{4}$ белоглазых. Проверка гипотезы о моногенном отличии с расщеплением $3 : 1$ по χ^2 ($\chi^2 = 2,31 < 3,84$ при $p < 0,05$) ее не отвергает. Тот факт, что минимальный фенотипический класс представлен только особями гетерогаметного пола, свидетельствует о сцеплении признака с полом. Вводим обозначения аллелей начиная с F_1 . родительские особи: самки - $X^A X^a$, самцы - $X^A Y$.

2. Длина крыльев

В F_1 наблюдается расщепление на две фенотипических класса с преобладанием класса длиннокрылых особей. При этом каждый класс представлен особями обоих полов. Это свидетельствует о несцепленности признака с полом. Суммарное расщепление составляет 347 длиннокрылых : 105 особей с зачаточными крыльями. Наличие расщепления свидетельствует о гетерозиготности родительских особей. Определяем величину одного сочетания гамет: $452 : 4 = 113$. Определяем расщепление в опыте - $347 : 113 = 3,1$; $105 : 113 = 0,9$; что похоже на $3 : 1$. Проверка гипотезы о моногенных различиях родительских форм ($H_0 3 : 1$) по χ^2 ($\chi^2 = 0,76 < 3,84$ при $p < 0,05$) ее не отвергает. Вводим обозначения аллелей B – длиннокрылый, b – зачаточные крылья. Генотип родителей Bb .

3. Анализ совместного наследования двух признаков

По-видимому, признаки наследуются независимо, так как один из них наследуется сцеплено с полом, а другой – аутосомно. Ожидаемое расщепление по двум признакам:

$(\frac{3}{4} \text{ красноглазых} + \frac{1}{4} \text{ белоглазых } \text{♂♂})(\frac{3}{4} \text{ длиннокрылых} + \frac{1}{4} \text{ с зачаточными крыльями}) = \frac{9}{16} \text{ красноглазых длиннокрылых} + \frac{3}{16} \text{ красноглазых с зачаточными крыльями} + \frac{3}{16} \text{ белоглазых длиннокрылых } \text{♂♂} + \frac{1}{16} \text{ белоглазых } \text{♂♂} \text{ с зачаточными крыльями.}$

Проверка расщепления по χ^2 ($\chi^2 = 3,37 < 7,8$ при трех степенях свободы; $p < 0,05$).

Выводы:

1. Признак окраски контролируется одним геном, локализованным в X-хромосоме, аллель красноглазости доминирует над аллелем белоглазости.

2. Признак длины крыльев контролируется одним геном, локализованным в аутосоме. Аллель длиннокрылости доминирует над аллелем зачаточных крыльев.

3. Признаки наследуются независимо, т.е. располагаются в негомологичных хромосомах.

4. Генотипы особей родительского поколения: самки $X^A X^a Bb$, самцы $X^A Y Bb$.

Задача:

Ниже приведены результаты двух реципрокных скрещиваний на дрозофиле:

I опыт			
Прямое		Обратное	
P	♀ ярко-красные глаза (из линии №1)	х	♂ дикого типа
	↓		
F ₁	♀ и ♂ дикого типа		
II опыт			
Прямое		Обратное	
P	♀ ярко-красные глаза (из линии №2)	х	♂ дикого типа
	↓		
F ₁	♀ дикого типа ♂ ярко-красные глаза		

Решение:

Дрозофила. Наследование окраски глаз

1. В первом опыте реципрокные скрещивания показали одинаковые результаты. Очевидно, признак не сцеплен с полом.

2. Во втором скрещивании результаты реципрокных скрещиваний разные – в одном направлении скрещивания проявилось наследование криск-кросс, следовательно, признак сцеплен с полом.

3. Точно определить число генов, контролирующих окраску глаз, нельзя, так как отсутствуют данные о расщеплении. Однако можно сказать, что окраска глаз у дрозофилы контролируется не менее чем двумя генами, один из которых локализован в аутосоме, а другой в X-хромосоме.

Генетика популяций

Задача:

Частота кодоминантного, сцепленного с полом гена 0 (находится только в X-хромосоме у кошек), обуславливающего рыжую окраску шерсти, составляет в Лондоне 0,19. Какой процент должны составлять черепаховые кошки от всего кошачьего населения Лондона? А черные коты?

Решение:

В случае генов, находящихся только в X-хромосоме, формула Харди-Вайнберга для самок остается прежней: $p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1$, а для самцов видоизменяется: $pA + qa = 1$, поскольку они являются гемизиготными. Вся популяция (самки и самцы) будет состоять из следующих генотипических классов в соотношении:

$$1/2p^2AA + pqAa + 1/2q^2aa + 1/2pA + 1/2qa = 1.$$

Частота аллеля 0 у кошек г. Лондона составляет 0,19. Частота другого доминантного аллеля, обозначаемого +, который определяет черную окраску шерсти, будет равна 0,81 (1- 0,19). Соотношение различных фенотипов и генотипов в рассматриваемой задаче имеет следующий вид:

$1/2p^2$	$0/0 + pq\ 0/+$	$+ 1/2q^2\ +/+$	$+ 1/2p0\ +$	$1/2q+$
рыжие кошки	черепаховые кошки	черные кошки	рыжие коты	черные коты

Следовательно, вероятность встречи черепаховой кошки среди всех кошек Лондона будет равна pq , то есть $0,19 \times 0,81 = 0,154$ или 15,4%. Вероятность встретить черного кота будет равна $1/2q$, что составит $1/2 \times 0,81 = 0,405$ или 40,5%.

Таким образом, черепаховые кошки составят 15,4% от всего кошачьего населения Лондона, а черные коты 40,5%.

Задача:

При определении групп крови в городе обнаружено, что среди 4200 человек 1218 имеет группу крови М, 882 человек – группу крови N и 2100 - группу MN. Определите частоты аллелей в популяции.

Решение:

Поскольку речь идет о системе полиморфизма с кодоминантной экспрессией генов, частота аллелей М и N определяется методом прямого подсчета:

$$p_M = (1218 + 1050) / 4200 = 0,54; q_N = (882 + 1050) / 4200 = 0,46.$$

Задача:

Альбинизм у человека контролируется рецессивным аллелем диаллельного локуса (А, а). Частота встречаемости альбиносов в европейском населении = 1:17000. Определите частоту гетерозигот в этой популяции при допущении равновесия Харди - Вайнберга.

Решение:

Поскольку речь идет о двухаллельной системе с полным доминированием, оценка генных частот возможна лишь путем извлечения корня квадратного из доли гомозигот по рецессивному аллелю в допущении равновесия Харди – Вайнберга ($p^2 + 2pq + q^2 = 1$). Следовательно, $q_a = \sqrt{1/17000} \approx 0,0077$; $p_A = 1 - q_a \approx 0,9923$, а частота гетерозигот $2pq \approx 0,0153$, т.е. $\sim 1,5\%$.

Задача:

Как может повлиять структура генофонда на показатели генетического сходства (расстояний) между популяциями, если в выборке изученных локусов преобладают: а) гены, испытывающие давление стабилизирующего отбора; б) гены, испытывающие давление разнообразящего отбора?

Решение:

Надежные оценки генетического сходства (точнее - родства) популяций возможны лишь в том случае, когда средний уровень генетической дифференциации по выборке изучаемых локусов соответствует селективно-нейтральному. Если преобладают гены, испытывающие давление стабилизирующего отбора, генетическое сходство возрастает; если же в выборке изучаемых локусов преобладают испытывающие давление разнообразящего отбора, генетическое сходство популяций уменьшается. Ясно, что в обоих случаях реальная картина межпопуляционных различий искажается.

Циклические задачи

Циклические задачи были разработаны сотрудниками кафедры генетики Ленинградского государственного университета.

Условием циклической задачи являются численные соотношения расщеплений, полученные в F_1 и в F_2 при скрещивании друг с другом нескольких линий (или особей) животных или растений. Результаты скрещиваний записываются в виде решетки (цикла). Во всех задачах этого раздела требуется определить генотипы всех исходных родительских линий (или особей), а также дать характеристику влияния генов на фенотип особей, их взаимодействия друг с другом и особенностей наследования каждого из генов. По диагонали решетки записываются результаты скрещивания особей между собой внутри линий, что сразу позволяет определить, гомозиготные или гетерозиготные линии введены в скрещивания. Если направление скрещивания не оказывает влияния на его результаты, то заполняется только правый верхний угол решетки, поскольку в левом нижнем углу все равно будет записано его зеркальное отражение.

В итоге решения задачи для каждой линии должен быть определен генотип особей. В некоторых циклических задачах возможны и дополнительные вопросы к решающему. Как правило, на них можно ответить, лишь определив генотипы всех родительских линий.

Задача:

Определите генотипы трех линий дрозофилы, отличающихся друг от друга по окраске глаз.

♀ \ ♂	Линия №1, оранжевые глаза	Линия №2, белые глаза	Линия №3, темно-красные глаза
Линия №1, оранжевые глаза	оранжевые	F_1 самки темно-красные, самцы белые F_2 среди самок и самцов 16 белые : 9 темно-красные : 3 ярко-красные : 3 пурпурные : 1 оранжевые	F_1 все темно-красные F_2 9 темно-красные : 3 пурпурные : 3 ярко-красные : 1 оранжевые

Линия №2, белые глаза	F_1 все темно-красные F_2 самки 9 темно-красные : 3 пурпурные : 3 ярко-красные : 1 оранжевые, самцы 16 белые : 9 темно-красные : 3 пурпурные : 3 ярко-красные : 1 оранжевые	белые	F_1 все темно-красные F_2 самки все темно-красные, самцы 1 темно-красные : 1 белые
Линия №3, темно-красные глаза	F_1 все темно-красные F_2 9 темно-красные : 3 пурпурные : 3 ярко-красные : 1 оранжевые	F_1 самки темно-красные, самцы белые F_2 среди самок и самцов 1 темно-красные : 1 белые	темно-красные

Решение задачи:

Решение циклической задачи о характере наследования цвета глаз у дрозофилы логичнее всего начать с нумерации ячеек:

1.	2.	3.
4.	5.	6.
7.	8.	9.

Отсутствие расщепления в ячейках 1, 5, 9 показывает, что анализируемые линии дрозофилы при скрещиваниях внутри себя не расщепляются. Из этого следует, что они являются гомозиготами.

Сравнение ячейки 2 с 4-й и 6-й с 8-й (реципрокные скрещивания) показывает, что один или несколько участвующих в расщеплении генов сцеплены с полом, поскольку наблюдается различный характер расщепления у самок и самцов в F_2 (ячейка 4), а в ячейках 2 и 8 уже в первом поколении появляются белоглазые самцы. Сравнение ячеек 3 и 7 (они идентичны) показывает, что дрозофилы линий 1 и 3 различаются по аутосомным генам.

Рассмотрим ячейку 3. У гибридов второго поколения наблюдается расщепление - 9 темно-красноглазые : 3 пурпурные : 3 ярко-красные : 1 оранжевые глаза. Гибриды F_1 имели темно-красные глаза. Такое расщепление указывает на различие линий 1 и 3 по двум несцепленным между собой генам, которые взаимодействуют по типу новообразования. Характер расщепления

показывает, что гибриды F_1 являются дигетерозиготными. Можно теперь предположительно записать генотипы обеих линий: AABV для линии 3 и aabb - для 1 линии с оранжевыми глазами.

Обратимся к ячейке 2. Во втором поколении у самцов и самок наблюдается одинаковое расщепление - 16 белые : 9 темно-красные : 3 пурпурные : 3 ярко-красные : 1 оранжевые глаза. Общее число долей в расщеплении (32) показывает, что линия 1 отличается от линии 2 по трем генам. По третьему гену наблюдается расщепление 1:1 (1 белоглазые: 1 все остальные классы). Выше мы установили, что в этом скрещивании один из генов сцеплен с полом. Появление в F_1 белоглазых самцов свидетельствует о том, что этот ген находится в X-хромосоме и является рецессивным. Особи с белыми глазами несут в X-хромосоме аллель c . Особи с окрашенными глазами имеют в X-хромосоме доминантный аллель.

Характер окраски глаз определяется у этих линий двумя несцепленными аутосомными генами (они дают расщепление 9: 3: 3: 1). Рецессивный ген c в гомозиготном (у самок), либо гемизиготном (у самцов) состоянии препятствует проявлению генов окраски A и B (криптомерия). Генотип линии 2 с белыми глазами в этом случае должен быть AA BB $X^c X^c$ для самок и AA BB $X^c Y$ для самцов, а линии 1 с оранжевыми глазами aa bb $X^C X^C$ и aa bb $X^C Y$.

Если наше предположение правильно, то линия 2 отличается от линии 3 только по гену C. Рассмотрим ячейку 6. При скрещивании белоглазого самца и темно-красной самки потомство оказывается красноглазым. В F_2 расщепление наблюдается только среди самцов - 1 темно-красные : 1 белые глаза, самки же все с темно-красными глазами. Такой результат подтверждает наше предположение. Таким образом, генотип линии 3 следующий: AA BB $X^C X^c$ и AA BB $X^c Y$ для самок и самцов, соответственно.

Правильность решения и всех сделанных предположений можно проверить, скрестив белоглазого самца (линия 2) с самкой, имеющей оранжевые глаза (линия 1).

P	aa bb $X^C X^C$ х AA BB $X^c Y$
F_1	Aa Bb $X^C X^c$ и Aa Bb $X^C Y$ - у всех темно-красные глаза,
F_2	самки: 9 AB X^C - темно-красные глаза, 3 aB X^C - ярко-красные глаза, 3 Ab X^C - пурпурные глаза, 1 ab X^C - оранжевые глаза.

По гену C расщепление не идет, поэтому белоглазых самок нет.

У самцов происходит расщепление по гену С в соотношении 1: 1 и по генам А и В в соотношении 9 : 3: 3: 1, что в итоге даст: 16 с белыми глазами : 9 с темно-красными : 3 с пурпурными : 3 с ярко-красными : 1 с оранжевыми.

И действительно получается такое расщепление (см. ячейку 4), которого следовало ожидать теоретически в данном скрещивании.

Таким образом, анализируемые линии дрозофил отличаются по трем генам, контролирующим окраску глаз. Два гена располагаются в аутосомах и наследуются независимо друг от друга. Они взаимодействуют между собой по типу новообразования, что приводит к появлению четырех разных типов окраски. Третий ген располагается в Х-хромосоме. Рecessивный аллель этого гена подавляет проявление любого из генов окраски, что приводит к полному отсутствию пигмента и белой окраске глаз, то есть взаимодействует с двумя первыми по типу криптомерии.

Ответ: генотип линии 1 $aa\ bb\ X^C X^C$ (самки) и $aa\ bb\ X^C Y$ для самцов; линия 2 - $AA\ BB\ X^c X^c$ для самок и $AA\ BB\ X^c Y$ для самцов; линия 3 - $AA\ BB\ X^C X^c$ для самок и $AA\ BB\ X^C Y$ для самцов.

Неограниченные задачи

Неограниченные задачи были предложены А.С.Серебровским и впервые решались на практикуме по генетическому анализу со студентами МГУ в 1935/36 учебном году.

Как пишет Серебровский, задачи, в которых решающему сразу даются все необходимые условия для решения (т.е. ограниченные задачи), лишают решающего инициативы в выборе тех или иных скрещиваний, открывают перед решающим сразу весь материал, тогда как в исследовательской работе материал раскрывается постепенно по мере развития исследования. Генетик-аналитик, отмечает А.С. Серебровский, должен выработать в себе умение решать задачу при наиболее экономном расходовании материала и делать свои доказательства предельно убедительными.

Неограниченные задачи решаются парами студентов и представляют собой своеобразный диалог между задающим и решающим. Первоначально задающий сообщает решающему только результаты одного - двух скрещиваний, которые заданы в условии задачи. При этом родительским животным, а также потомкам присваиваются номера, и они, как правило, должны иметь определенный пол, чтобы не происходило скрещиваний между особями одного пола.

Проанализировав результаты первого скрещивания (скрещиваний), решающий должен выбрать, какое необходимо ему поставить новое скрещивание, чтобы наиболее быстро выяснить количество введенных в скрещивание генов и характер наследования признаков. Выбрав очередное

скрещивание, решающий спрашивает, например, что получится, если скрестить рыжего самца №2 с серой самкой №5. Задающий выдает ему результат запрошенного скрещивания. При этом задающий, зная генотипы особей, упомянутых в начальных скрещиваниях, количество участвующих в расщеплении генов и характер их взаимодействия, сам рассчитывает характер расщепления в дальнейших скрещиваниях, определяет количество потомков и дает им номера. Предварительная работа задающего открывает большие возможности для применения комбинаторики. Можно, например, как это предлагает Серебровский, вытаскивать наудачу из заранее приготовленных урн шары или карточки из стопок. Тогда ответы задающего уже будут подчиняться законам вероятности в полной мере. Определив характер скрещивания и выбрав соответствующую стопку карточек, задающий вытаскивает из нужной стопки, например, 5 карточек (такое количество потомков вполне достаточно при скрещивании собак, мышей и других малоплодных животных) и получает необходимые сведения. Такой способ работы задающего более эффективен, но требует значительно больше времени и иногда специальной подготовки.

Решение неограниченных задач проводится следующим образом. Каждый студент получает задачу и, пользуясь пояснениями к ней, заранее расписывает генотипы и фенотипы потомков от возможных скрещиваний в виде таблицы. На занятиях студенты объединяются в пары, где каждый выступает в виде решающего одну задачу и одновременно задающего условия другой задачи.

В ходе решения неограниченной задачи моделируется ряд скрещиваний и решающий строит гипотезу о характере наследования признаков. Весь ход работы решающим подробно записывается. Составив гипотезу, решающий проверяет ее, запрашивая результаты еще одного - двух скрещиваний, и пишет ответ. Обычно для решения задачи решающему бывает необходимо запросить результаты 15-25 скрещиваний. В этом отношении решение неограниченных задач может стать для студентов хорошей школой логики.

Ответом на неограниченную задачу будет: 1) количество генов, участвующих в расщеплении, 2) обозначение характера воздействия каждого из генов на генотип, 3) тип взаимодействия неаллельных генов, 4) генотипы исходных родительских особей.

В решении неограниченных задач оценивается не только сам факт решения задачи, но и экономичность в использовании материала. Умение решать задачу, использовав 30-40 потомков, много ценнее, нежели использовав 100. Более подробно о логике решения неограниченных задач см. Серебровский «Генетический анализ».

Задача:

Скрещиваются два растения душистого табака: растение №1 с белыми пазушными цветами и растение №2 с белыми верхушечными цветами. В потомстве получились растения: №3 - красные пазушные цветы, №4, №5 и №6 - все с белыми пазушными цветами. Определите генотипы родителей и потомков.

Пояснения для задающего:

Окраска цветов у душистого табака определяется двумя независимо наследующимися генами, которые обнаруживают комплементарное взаимодействие. Красная окраска возникает при совместном присутствии доминантных аллелей обоих генов (обозначим их А и В). Наличие доминантного аллеля только одного гена, либо рецессивных аллелей обоих генов приводит к белой окраске цветов. Третий ген С, который наследуется независимо от первых двух, в доминантном состоянии приводит к пазушному расположению цветов. Верхушечное расположение цветов является рецессивным признаком.

Возможный генотип исходных родителей: №1 - $aaBbCC$ - белые пазушные, №2 - $Aabbcc$ - белые верхушечные. По желанию задающего генотипы родителей можно несколько изменить - $AabbCC$ для растения №1 и $aaBbcc$ для растения №2. Генотипы возникающих потомков № 3, 4, 5 и 6 необходимо составить самостоятельно и в дальнейшем расписать соотношение фенотипических классов потомков от скрещивания этих шести растений между собой во всевозможных сочетаниях.

Задача:

Охотник купил знаменитого кокер - спаниеля Рема кофейной окраски, имеющего оценку «отлично» по экстерьеру и два диплома. Он хочет узнать, несет ли его кобель нежелательного для этой породы гена рыжей окраски. Для проверки этого эксперт - кинолог посоветовал ему провести следующие случаи:

1. С рыжей сучкой Ладой (№2), которая принесла 3 щенят темно-бурой окраски. №4 - самка, №5 и №6 - самцы.
2. С темно-бурой сучкой Вассой, что дало следующее потомство: 3 щенка темно-бурой окраски (№7 - самец, №8 и №9 - самки) и 2 щенка кофейных (№10 - самка и №11 - самец).
- 3.

Напишите генотипы Рема, Лады и Вассы. Помогите охотнику разобраться, несет ли его пес ген рыжей окраски?

Пояснения для задающего:

Окраска шерсти у собак определяется взаимодействующими по типу новообразования генами. В скрещивании участвуют два гена: А - определяет кофейную (коричневую) окраску шерсти собак, В - рыжую. При наличии доминантных аллелей обоих генов развивается новый тип окраски - темно-бурая. Двойные рецесивы $aabb$ имеют желтую окраску. Коричневый Рэм не может нести доминантного аллеля рыжей окраски. Возможный генотип этой собаки $AAbb$, либо $Aabb$ по желанию задающего.

Необходимо расписать все возможные скрещивания, учитывая пол рождающихся щенят и их среднее количество в помете от 3 до 5. Не забудьте каждому животному присвоить определенный номер. В каком-либо скрещивании необходимо предусмотреть рождение щенка с рыжей окраской, чтобы можно было решающему установить тип взаимодействия генов, участвующих в скрещивании.

Задача:

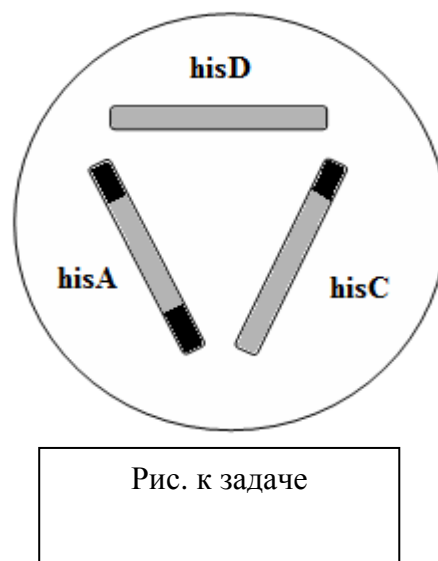
Три независимо полученных гистидинзависимых мутанта были обозначены как $hisA$, $hisC$ и $hisD$. Клеточные суспензии мутантов были высеяны штрихами на чашку с агаризованной глюкозо-солевой (минимальной) средой с добавлением ограниченного количества гистидина, достаточного для обеспечения слабого роста клеток his -мутантов.

Штрихи расположены на среде в виде треугольника таким образом, чтобы они не соприкасались друг с другом (рис). На обоих концах штриха $hisA$ и на одном конце штриха $hisC$ обращенном к $hisD$, отмечен обильный рост (зачернен).

Объясните природу обильного роста клеток. Зачем необходимо добавлять ограниченное количество гистидина в среду? В каком порядке в пути биосинтеза гистидина расположены ферментативные этапы, блокированные мутациями $hisA$, $hisC$ и $hisD$?

Решение:

Эта задача является примером теста на синтрофизм. Тест основан на том, что мутационный блок процесса биосинтеза определенного клеточного соединения прекращает дальнейшее использование промежуточного метаболита, занимающего место в цепи биосинтеза непосредственно перед



блокированной стадией. В результате промежуточный метаболит накапливается в мутантной клетке и может выделяться в ростовую среду. Такие мутантные клетки способны поддерживать выделяемым ими метаболитом рост других мутантных клеток, у которых блокированы более ранние этапы данной цепи биосинтеза.

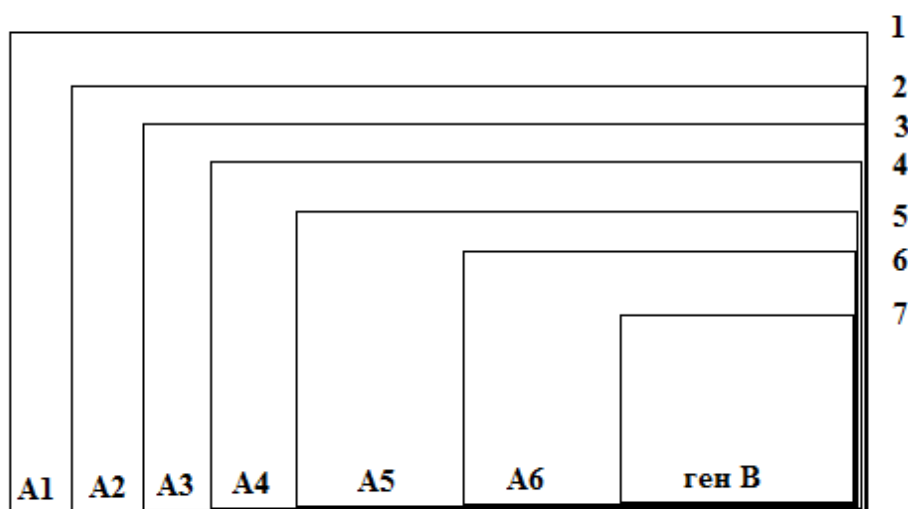
Лимитированное количество конечного продукта пути биосинтеза, в данном случае гистидина, необходимо для поддержания слабого роста штрихов мутантных клеток, позволяющего им выделять в среду диффундирующие метаболиты.

Обильный рост на концах штрихов клеток *hisA* и *hisC* объясняется тем, что они получают необходимый для их роста метаболит от клеток *hisD*, а клетки *hisA* еще и от *hisC*. Поскольку клетки *hisD* поддерживают рост *hisA* и *hisC*, ген *hisD* занимает место в контроле биосинтеза гистидина после *hisA* и *hisC*. Клетки *hisC* поддерживают рост *hisA*, следовательно ген *hisC* расположен после гена *hisA*. Порядок генов в контроле процесса биосинтеза гистидина: *hisA* → *hisC* → *hisD*.

Задача:

На рис. представлена карта семи делеций, использованных С. Бензером для картирования района гII генома бактериофага Т4. Делеции изображены горизонтальными линиями.

Карта района гII
Рис. к задаче



Семь точковых мутантов a, b, c, d, e, f, g скрестили попарно с каждым делеционным мутантом. Результаты скрещивания представлены в таблице:

Делеция	Точковый мутант						
	a	b	c	d	e	f	g
1. (r1272)	-	-	-	-	-	-	-
2. (r1241)	-	-	-	-	+	-	-
3. (rJ3)	-	-	+	-	+	-	-
4. (rPT1)	+	-	+	-	+	-	-
5. (rPB242)	+	-	+	-	+	-	+
6. (rA105)	+	-	+	-	+	+	+
7. (r638)	+	-	+	+	+	+	+

Появление в результате скрещиваний рекомбинантов дикого типа обозначено знаком « + », их отсутствие - знаком « - ».

Определите порядок расположения точковых мутаций на карте района rII.

Решение:

Подход к решению задачи основан на том, что рекомбинант дикого типа между точковой мутацией и делецией может образоваться только в том случае, если они не перекрываются на генетической карте. Если провести проекции концов семи делеций на карту, то они разделят последнюю на шесть сегментов в гене А и на ген В. Если точковая мутация рекомбинирует только с несколькими делециями, то она локализуется в сегменте, расположенном слева от самой протяженной из этих делеций.

1. Мутация а рекомбинирует с делециями 4-7, но не с делециями 1-3. Следовательно, она локализована в сегменте А3.
2. Мутация b не рекомбинирует ни с одной из делеций в гене А. Следовательно, она расположена в гене В.
3. Мутация c не рекомбинирует с делециями 1 и 2, но рекомбинирует с остальными. Следовательно, она локализована в сегменте А2.
4. Мутация d рекомбинирует только с делецией 7, следовательно она в сегменте А6.
5. Мутация e не рекомбинирует только с делецией 1, следовательно она в сегменте А1.
6. Мутация f не рекомбинирует с 1-5 и рекомбинирует с 6 и 7, располагаем ее в сегменте А5
7. Мутация g не рекомбинирует с 1-4 и рекомбинирует с 5-7. Локализуем ее в сегменте А4.

Таким образом, карта района rII хромосомы фага T4 выглядит следующим образом:

e	c	a	g	f	d	b
A1	A2	A3	A4	A5	A6	B

Задача:

В таблице представлены результаты теста на комплементарность для семи рецессивных точковых мутаций:

a1	a2	a3	a4	a5	a6	a7	
-	-		+				a1
	-	+	+		-		a2
		-	-		+		a3
			-	+		-	a4
				-	+		a5
					-		a6
						-	a7

«+» - комплементация мутаций, « - » - отсутствие комплементации.

Пустая клетка - данную комбинацию мутаций не тестировали.

По результатам теста распределите мутации по генам и определите количество генов.

Решение:

1. Мутация a1 некомплементарна мутации a2, следовательно, обе мутации аллельны и принадлежат к одному гену (обозначим его как ген A1). Мутация a2 некомплементарна также и мутации a6, значит, a6 также относится к гену A1.

2. Мутация a7 некомплементарна a4, а a4 некомплементарна a3, все три мутации находятся в одном гене A2.

3. Мутация a5 комплементарна и a4 (ген A2), и a6 (ген A1), следовательно, она представляет третий ген - A3.

Вывод: исследованные мутации локализованы в трех генах следующим образом (скобки указывают, что порядок расположения заключенных в них мутаций на карте гена не установлен):

ген A1
(a1, a2, a3)

ген A2
(a3 a4, a7)

ген A3
a5

Хромосомные и геномные мутации

Задача:

Какие фенотипы и в каком соотношении могут возникнуть при реципрокных скрещиваниях двух трисомиков Ааа и ААа при условии полного доминирования; следует учитывать, что у отцовских растений жизнеспособны только гаплоидные гаметы.

Решение:

Прямое скрещивание: ♀Ааа х ♂ААа.

Материнское растение может образовать четыре, а отцовское – два типа гамет в следующем соотношении:

<div>♀ ♂</div>	♀ 2Aa	♂ 2a	A	aa
2A	4AAa	4Aa	2AA	2Aaa
a	2Aaa	2aa	Aa	aaa

Соотношение фенотипов в потомстве: 17А : 1а.

Обратное скрещивание: ♀ААа х ♂Ааа.

Материнское растение может образовать четыре, а отцовское – два типа гамет в следующем соотношении:

<div>♀ ♂</div>	♀ 2Aa	2a	AA	a
2aa	4Aaaa	4Aaa	2AAaa	2aaa
A	2AAa	2AA	AAA	Aa



Соотношение фенотипов в потомстве 8А : 1а.

Задача:

Какое соотношение генотипов и фенотипов вы ожидаете получить от скрещивания автотетраплоидов с генотипом $AAaa$, если имеют место полное доминирование и случайное хромосомное расщепление?

Решение:

При случайном хромосомном расщеплении тетраплоиды с генотипом $AAaa$ могут дать три типа гамет в соотношении: $1AA : 1aa : 4Aa$. Следовательно, в потомстве от скрещивания таких особей должно произойти следующее расщепление:

 \ 	AA	4Aa	aa
AA	AAAA	4AAAa	AAaa
4Aa	4AAAa	16AAaa	4Aaaa
aa	AAaa	4Aaaa	aaaa

Соотношение фенотипов в расщеплении при условии полного доминирования $35A : 1a$; соотношение генотипов $1AAAA : 8AAAa : 18AAaa : 8Aaaa : 1aaaa$.

Задача:

Какие из перечисленных ниже аномалий у человека не связаны с нерасхождением хромосом в мейозе:

а) синдром Марфана; б) синдром Эдвардса; в) полидактилия;
г) синдром Клайнфельтера; д) синдром Дауна; е) синдром «кошачьего крика»; ж) синдром Шерешевского-Тернера?

Решение: а) синдром Марфана является примером плейотропного действия гена, т.е. когда один ген контролирует одновременно несколько признаков; б) синдром Эдвардса возникает в результате трисомии по 13-ой хромосоме, что связано с нерасхождением хромосом в мейозе; в) полидактилия возникает в результате доминантной аутосомной мутации; г) синдром Клайнфельтера является следствием нерасхождения половых хромосом, мужчины имеют генотип ХХУ; д) синдром Дауна связан с трисомией по 21-й хромосоме; е) синдром «кошачьего крика» возникает в результате хромосомной аберрации, т.е. в результате нехватки концевой участка 5-ой хромосомы; ж) синдром Шерешевского-Тернера связан с нарушением расхождения X хромосом, женщины с этим синдромом имеют генотип ХО. Таким образом, с нерасхождением хромосом в мейозе не связаны лишь синдром Марфана и синдром «кошачьего крика».