

Методичні вказівки : Генетика

ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

до виконання практичних робіт
з дисципліни “ГЕНЕТИКА”

для студентів спеціальності
201,202 – агрономія
захист і карантин рослин

Херсон 2020

Методичні вказівки до виконання практичних робіт з курсу “Генетика” для студентів спеціальності 201 – Агрономія, 202 – Захист і карантин рослин

Укладачі:

Базалій В.В.

Козлова О.П.

ВСТУП

Генетика як наука за останні десятиліття зайняла одне з центральних місць в системі біологічних наук і має велике значення для різних галузей життя й діяльності людини. Засвоєння будь-якого теоретичного курсу легше всього здійснюється через практичні заняття. Вони полегшують розуміння та запам'ятовування фактичного матеріалу, розвивають творче мислення, тому мета цього видання - поглибити знання студентів з генетики шляхом розв'язування різного типу задач, побудованих на конкретному навчальному матеріалі.

Збірник містить задачі і вправи різного ступеня складності з усіх розділів теоретичного курсу. Задачі подаються в порядку поступового їх ускладнення. Перед кожним з розділів приводяться короткі теоретичні відомості, необхідні для вирішення задач.

Розв'язування задач з генетики має особливо важливе значення для засвоєння таких основних питань, як матеріальні носії спадковості, застосування гібридологічного аналізу до вивчення спадковості та мінливості. Студент має впевнитись, що генетика базується на відповідних законах, які дозволяють передбачити те або інше явище і точно розрахувати його кількісні закономірності.

Засвоєння логіки генетичного аналізу необхідно для вивчення генетики окремих видів, селекції сільськогосподарських рослин, порід тварин, штамів промислових мікроорганізмів.

РОЗДІЛ 1. ЗАКОНОМІРНОСТІ УСПАДКУВАННЯ ОЗНАК ТА ПРИНЦИПИ СПАДКОВОСТІ.

Тема 1. Успадкування ознаки при повному та неповному домінуванні, кодомінуванні та множинному алелізмі. Вивчення взаємодії генів, аналіз успадкування кількісних ознак.

У типовому випадку рішення генетичної задачі включає такі етапи:

1. Аналіз умови задачі. Цьому служить короткий її запис. За кількісним співвідношенням особин у потомстві від схрещування судять про тип розщеплення, домінантність і рецесивність ознаки, визначають кількість генів, які контролюють досліджувані ознаки, характер їх взаємодії.

2. Позначення генів і визначення генотипів і фенотипів особин на основі проведеного на першому етапі аналізу.

3. Запис схем схрещувань із вказуванням розщеплення за фенотипом та, якщо необхідно та можливо визначити, за генотипом.

4. Висновок та відповіді на всі поставлені у задачі запитання.

Практичні завдання до теми 1.

1. У людини карі очі - домінантна ознака. Блакитноокий чоловік, батьки якого мали карі очі, оженився на кароокий жінці, у батька якої очі були

блакитні, а в матері - карі. Які очі можуть бути в їх дітей? Визначити генотипи всіх згаданих осіб.

2. У собак жорстка шерсть домінуюча, м'яка рецесивна. Двоє жорсткошерстих батьків дають жорсткошерсте щеня. З ким його потрібно схрестити, щоб з'ясувати, чи має він у генотипі алель м'якошерстості?

3. У курок нормальне оперення домінує над шовковистим. Від двох нормальних за фенотипом гетерозигот отримано 98 курчат. Скільки з них очікується нормальних, скільки шовковистих?

4. Альбінізм у рослин летальний, проте у багатьох видів він досить часто виявляється у нащадків нормальних рослин. Якщо альбіноси гинуть, то чому ж вони не елімінуються цілком із популяції?

5. При яких генотипах батьків буде спостерігатися одноманітність гібридів першого покоління:

- а) **AaBb×AaBb**
- б) **AaBB×AaBB**
- в) **AABB×aabb**
- г) **AaBb×aabb**
- д) **aabb×Aabb?**

6. У якому із схрещувань співвідношення фенотипів у нащадків буде 9:3:3:1:

- а) **AaBB×AaBb**
- б) **AaBb×aabb**
- в) **AaBb×AaBb**
- г) **AAbb×aaBB?**

7. Які гамети утворяться у батьків з такими генотипами:

- AABVCCDD**
- AABvCCDD**
- AABvCCDd**
- AaBVCCdD**
- AaBvCCdD?**

8. Відбулося самозапилення тригібриду **AaBbCc**. Яка частина нащадків від такого схрещування буде фенотипово відрізнятися від батьківських форм?

9. У норок, крім коричневого забарвлення, буває сріблясте. Схрещування сріблястих із коричневими завжди дає розщеплення 1 коричнева : 1 срібляста. При розведенні в собі коричневих норок сріблясті ніколи не вищеплюються. Які повинні бути нащадки від схрещування сріблястих норок між собою?

10. При схрещуванні між собою хохлатих качок каченята виводяться тільки з 3/4 ембріонів, а з 1/4 ембріонів гинуть перед вилуплюванням. Серед каченят, що вилупилися, приблизно 2/3 хохлатих і 1/3 нормальних. Які нащадки будуть від схрещування хохлатих із нормальними?

11. Жовта морська свинка при схрещуванні з білою завжди дає кремових нащадків. При схрещуванні кремових свинок між собою спостерігається розщеплення: 1 жовта : 2 кремових : 1 біла. Чому?

12. У кроликів встановлена серія множинних алелей за ознакою забарвлення шерсті. Визначте забарвлення шерсті у кроликів, що мають такі генотипи: а) Cc^{ch} ; б) c^hc ; в) Cc ; г) cc ; д) CC .

Визначте забарвлення шерсті у кроликів в наступних схрещуваннях:

- а) $Cc^{ch} \times Cc^{ch}$ в) $c^hc^{ch} \times cc$
б) $c^hc^{ch} \times Cc$ г) $c^hc^{ch} \times c^hc^{ch}$

13. У пологовому будинку переплутали 2 хлопчиків. Батьки одного мають 0 і А групи крові, а батьки іншого А і АВ. Дослідження показало, що діти мають 0 і А групи крові. Визначте, хто чий син.

14. У першому поколінні від схрещування блакитних і коричневих кроликів, усі кроленята були чорними, у другому поколінні було 38 чорних, 15 блакитних, 17 коричневих і 3 світло-блакитних. Як це пояснити? Які генотипи батьків і нащадків?

15. У гарбуза дископодібна форма плоду визначається взаємодією двох домінантних генів А і В. При відсутності в генотипі якогось із них виростають плоди кулястої форми. Взаємодія рецесивних алелів двох генів дає видовжену форму плоду. Визначте форму плоду в рослин із такими генотипами: а) **АаВв**; б) **ААВВ**; в) **Аавв**; г) **ааВв**; д) **аавв**; е) **ааВВ**.

16. При схрещуванні білих морських свинок із чорними у нащадків утворюється сіре забарвлення шерсті, а в другому поколінні спостерігається розщеплення на 9 сірих свинок, 3 чорних і 4 білих. Які генотипи усіх тварин?

17. У шовковичного шовкопряда при схрещуванні двох форм із білими коконами в першому поколінні одержали кокони жовтого забарвлення, а в другому - 89 жовтих і 72 білих. Яке генетичне явище ілюструє цей приклад? Визначте генотипи батьків і нащадків.

18. При схрещуванні двох сортів кукурудзи з білим зерном гібриди першого покоління мали біле зерно. В другому поколінні у 138 рослин було біле зерно, а у 39 - пурпурне. Як успадковується забарвлення зерна в кукурудзи?

19. У вівса чорне забарвлення визначається домінантним геном А, а сіре - домінантним геном В. При самозапиленні рослин з чорним насінням отримані рослини з чорним насінням, сірим насінням і білим насінням у співвідношенні 12:3:1. Визначте генотипи форм, що схрещувалися.

20. Ріст людини контролюється декількома парами незчеплених генів, що взаємодіють за типом полімерії. Припустимо, що в такій популяції люди низького росту мають усі домінантні алелі і ріст 150 см, а найвищі - усі рецесивні і ріст 180 см. Визначте ріст людей, гетерозиготних за всіма 3 парами генів. Для простоти прийmemo, що наявність будь-якого з домінантних алелів збільшує ріст людини на одну і ту саму величину.

21. Зазначте в кожній із ситуацій:

- а) скільки пар генів у даному схрещуванні;
б) повне, неповне домінування;
в) визначте, що відображає це розщеплення (розщеплення за генотипом, за фенотипом, наявність чи відсутність певного типу взаємодії).

- | | | | |
|------------|----------------------|----------|-----------|
| а) 3:1 | д) 9:3:3:1 | і) 9:7 | н) 9:3:4. |
| б) 1:1 | е) 1:2:2:4:1:2:1:2:1 | к) 15:1 | |
| в) 1:2:1 | ж) 1:1:1:1:1:1:1:1 | л) 13:3 | |
| г) 1:1:1:1 | з) 12:3:1 | м) 9:6:1 | |

Тема 2. Визначення характеру успадкування декількох ознак одночасно.

При проведення аналізу складного полігібридного схрещування ми зводимо це схрещування до окремих моногібридних. Для цього:

1. Визначаємо, успадкування яких ознак вивчається і в яких альтернативних станах існує кожна з них.
2. Проводимо аналіз за кожною ознакою окремо:
 - 2.1. Складаємо схему схрещувань та встановлюємо прості кратні співвідношення.
 - 2.2. Визначаємо кількість генів, які визначають розвиток ознаки.
 - 2.3. Визначаємо характер спадкування (незалежне чи зчеплене)
 - 2.4. Визначаємо тип взаємодії генів (якщо він спостерігається)
 - 2.5. Присвоюємо генам позначення та записуємо схеми схрещувань.
3. Проводимо аналіз спільного успадкування двох ознак у всіх можливих комбінаціях та визначаємо, які особливості успадкування спостерігаються в кожному випадку.
4. Проводимо аналіз за трьома ознаками.
5. На кожному з етапів проводимо кількісний статистичний аналіз успадкування ознак та перевірку запропонованих гіпотез.

Практичні завдання до теми 2.

Рослину гарбуза з білими видовженими плодами схрещували з рослиною, що мала зелені дископодібні плоди.

У першому поколінні всі рослини мали білі дископодібні плоди.

У другому поколінні спостерігалось таке розщеплення:

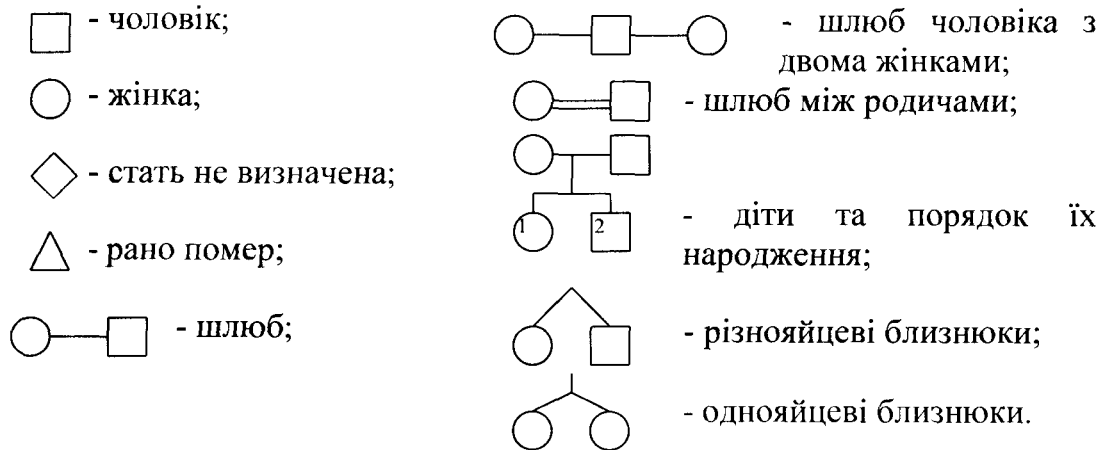
Білі	Дископодібні	548
Білі	Кулясті	355
Білі	Видовжені	61
Жовті	Дископодібні	129
Жовті	Кулясті	95
Жовті	Видовжені	14
Зелені	Дископодібні	49
Зелені	Кулясті	28
Зелені	Видовжені	5

Визначити генотипи батьків, гібридів першого покоління та фенотипові класи у гібридів другого покоління.

Тема 3. Особливості вивчення успадкування ознак у людини (генеалогічний метод).

Основний метод вивчення характеру успадкування ознак - гібридологічний аналіз. Проте, для вивчення успадкування ознак у людини, деяких ознак у тварин його неможливо застосовувати. В цьому випадку використовують генеалогічний метод (аналіз родоводів). При складанні родоводів використовують спеціальні символи. Персона, з якої починають складати родовід - пробанд. Ознака, яку вивчають, як правило, виділяється темною барвою, чи штриховкою.

Позначення:



При аналізі родоводів зустрічається 3 групи завдань:

I. Визначити генотипи у членів сім'ї

Для того, щоб визначити генотипи, необхідно вивчити нащадків чи пращурів даної особини. Крім того, необхідно встановити, яка ознака домінуюча, а яка рецесивна. Іноді це легко встановити, а іноді характер спадкування неясний і його необхідно визначити.

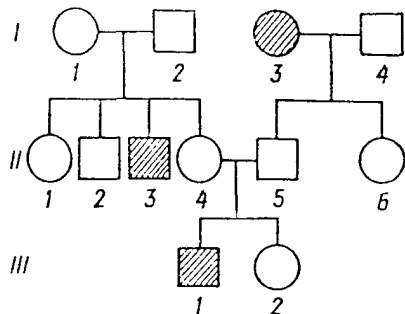


Рис. 1.

На рис 1. зображено спадкування кольору очей в одній сім'ї. Домінуюча ознака - карі очі - не заштриховані символи. Блакитні очі - рецесивна ознака - заштриховані. Необхідно визначити генотипи всіх осіб.

При аналізі родоводу треба врахувати:

1. Генотипи рецесивних форм можна визначити одразу.
2. Якщо фенотип зумовлений дією домінантних генів, то хоча б один домінантний ген визначається відразу: $A_$. Повністю фенотип осіб з домінантними ознаками можна визначити тільки, якщо серед нащадків є особи з рецесивними ознаками, тоді батьківські форми – гетерозиготи (Aa).
3. Якщо обидві батьківські форми гетерозиготні, то домінантний фенотип нащадків визначити неможливо.

II. Визначити характер успадкування ознаки.

Іноді невідомо, яка ознака домінантна, а яка рецесивна і тому це необхідно з'ясувати.

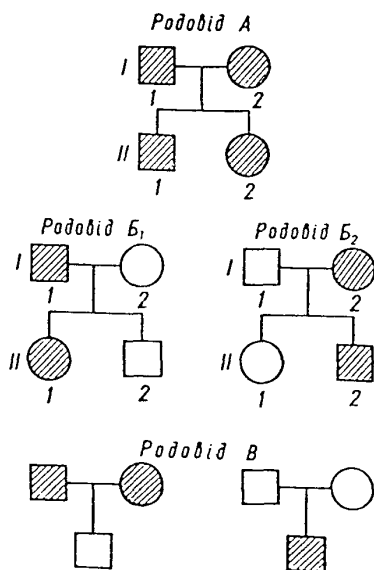


Рис. 2.

На рис. 2 зображені родоводи (А, Б₁, Б₂, В). З родоводу А неможливо визначити, яка з ознак домінантна, а яка рецесивна. Родоводи Б₁, Б₂, також не можуть дати відповіді, як успадковується ознака. Розглянемо родовід В. Якщо припустити, що заштриховано домінантну ознаку, тоді поява нащадка з рецесивною ознакою в родоводі, що розташовано ліворуч, можлива лише за умови, що батьки гетерозиготні. Тоді варіант, відображений праворуч - неможливий.

Таким чином, щоб встановити характер успадкування ознаки, необхідна наявність нащадків, несхожих на батьків. В цьому випадку можна сказати, що батьки - домінантні гетерозиготи, а поява несхожих на них дітей зумовлена наявністю рецесивної форми.

На рис. 3 та 4 зображені родоводи. На одному з них (рис. 3) ознака успадковується як домінантна, а на другому (рис. 4) - як рецесивна.

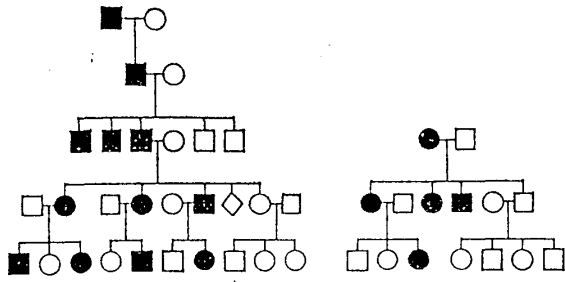


Рис. 3.

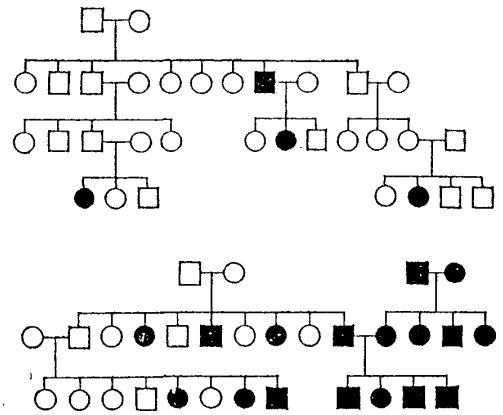


Рис. 4

Для успадкування доміантної ознаки характерно те, що вона зустрічається в кожному поколінні, кожний носій має хоча б одного з батьків з тією ж ознакою.

При спадкуванні рецесивної ознаки спостерігається «перескакування» ознаки через покоління. Діти, що мають рецесивну ознаку можуть з'явитись у батьків, які такої ознаки не мали. Це характерні риси успадкування рецесивної ознаки.

III. Визначення характеру успадкування та генотипів.

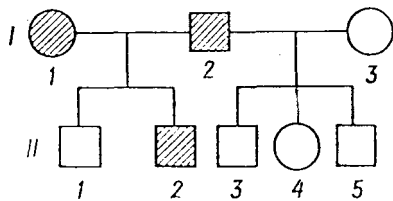


Рис. 5.

На рис. 5 наведено родовід двох сімей.

Чоловік з кучерявим волоссям та його дружина з прямим волоссям мають трьох дітей з прямим волоссям. Перша дружина цього чоловіка мала кучеряве волосся. У них було двоє синів: один з кучерявим волоссям, другий - з прямим. Визначити характер успадкування та генотипи.

Щоб визначити характер успадкування знаходимо ключову пару (I-1 та I-2), після чого одразу визначаємо генотипи рецесивних осіб (I-3, II-1, II-3, II-4, II-5) та генотипи осіб, що є гетерозиготами (I-1 та I-2).

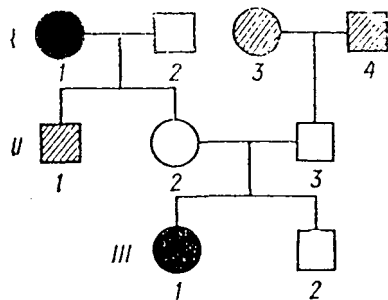


Рис. 6.

Родоводи можна використовувати і для аналізу успадкування двох ознак. На рис. 6 наведено родовід успадкування кольору очей. У чоловіка I-4 та жінки I-3 з карими очима народився син з блакитними очима, який одружився з дівчиною, що також мала блакитні очі. У них народилось двоє дітей - син з блакитними очима та донька - альбінос. Відомо, що брат дружини має карі очі, їх батько мав блакитні очі, а їх мати була альбіносом. Визначте характер успадкування ознаки та генотипи.

Для вирішення задачі треба знайти ключові пари. Маємо дві такі пари, тобто є два шлюби, де у батьків, що мають однаковий фенотип, з'являються не схожі на них діти (I-3, I-4 та II-2, II-3), тому мова може йти про дві пари генів: одна пара відповідає за наявність (А) та відсутність (а) пігменту, а друга - за розвиток карих (В) чи блакитних (в) очей.

Після цього встановлюємо генотип рецесивних осіб та гетерозигот: (III-1 – аавв; II-2 – Аавв; II-3 - Аавв; III-2 – А_вв; I-2 – А_вв; I-3 – А_Вв; I-4 - А_Вв;). Особливу увагу необхідно звернути на встановлення генотипу матері I-1 та її сина II-2. Для цього треба уважно вивчити спадкування ознаки у нащадків та батьків. Генотипи I-1 – ааВв, а генотип її сина II-1 – АаВв.

Практичні завдання до теми 3.

1. Провести аналіз та визначити характер успадкування ознаки.

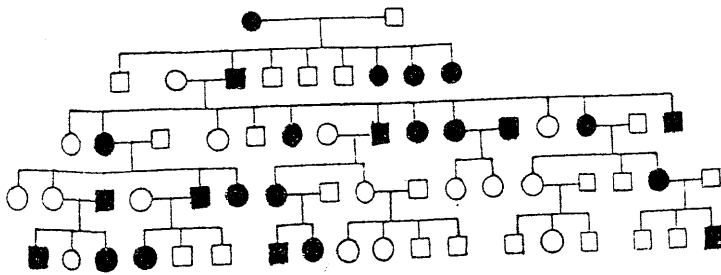


Рис.5

2. Провести аналіз та визначити характер успадкування ознаки.

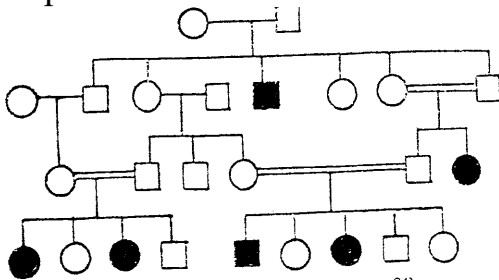


Рис.6

3. На рис. 7 зображений родовід, який простежує характер успадкування ознаки «великі очі» (заштриховано) - «маленькі очі» (не заштриховано). Визначте характер успадкування даної ознаки та генотипи.

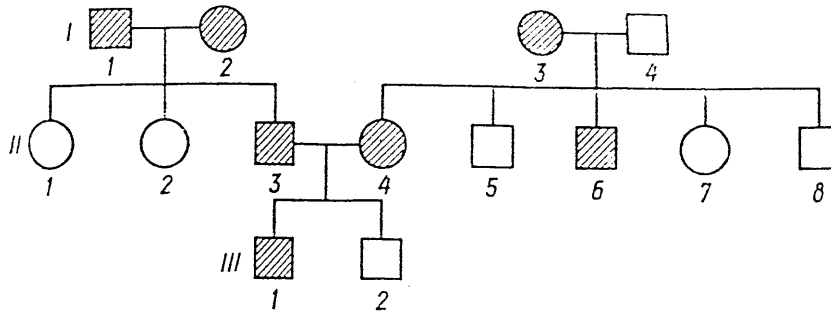


Рис. 7

4. Якщо різні люди пробують фенілтіокарбамід (ФТК), то одні вважають його без смаку, а іншим він здається гірким. Чим можна пояснити такі відмінності в оцінці? Чи є ця ознака (відчуття гіркого смаку) спадково зумовленою? Для відповіді на це запитання проаналізуйте родоводи.

- 1) Визначте, як спадкується ця ознака?
- 2) Вкажіть генотипи всіх осіб.
- 3) Якщо жінка 9 вийде заміж за чоловіка 18, які у них будуть діти?
- 4) Якщо чоловік 12 одружиться з жінкою 25, які у них будуть діти?
- 5) Якщо жінка 11 вийде заміж за чоловіка 2, які у них будуть діти?

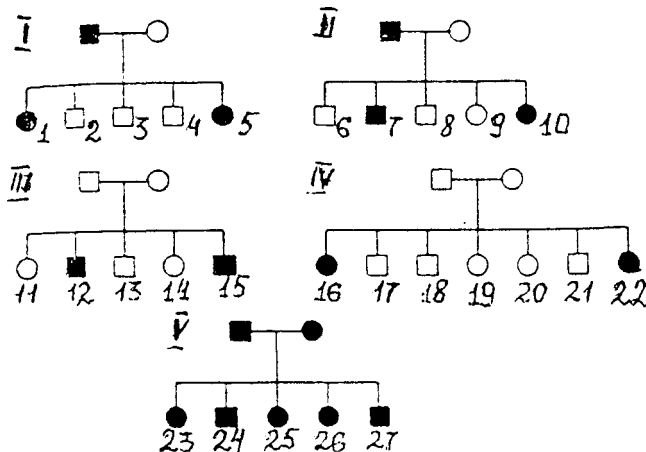


Рис.8

Для того, щоб правильно визначити характер успадкування зверніть особливу увагу на родоводи III та IV.

5. Визначте, як успадковується ознака «зогнутий мізинець». Проаналізуйте родовід. Визначте генотипи.

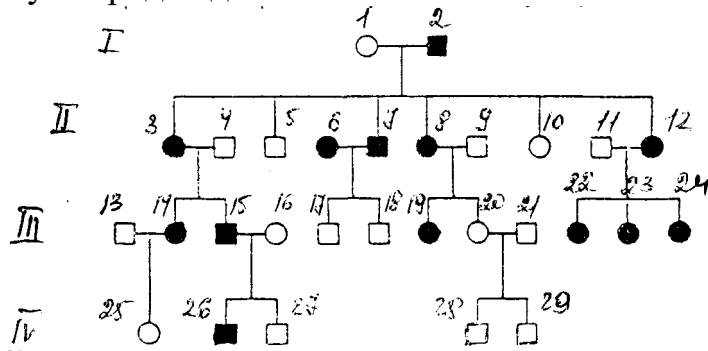


Рис.9

6. Складіть родоводи своєї сім'ї, проаналізуйте генотипи членів Вашої сім'ї, використовуючи дані про успадкування ознак у людини.

Характер успадкування деяких ознак у людини

Ознака	
домінантна	рецесивна
1	2
Волосся, шкіра, зуби	
Темне волосся	Світле волосся
Не руде волосся	Руде волосся
Кучеряве волосся	Пряме волосся
Тіло дуже вкрите волоссям	Тіло не дуже вкрите волоссям
Раннє облісіння, домінантне у чоловіків	Нормальний термін облісіння
Біле пасмо у волоссі	Волосся одного кольору
Плямистість (на шкірі й волоссі білі плями)	Однокольоровість
Нормальна пігментація шкіри, волосся й очей	Альбінізм
Чорна шкіра (контролюється двома парами генів, домінування неповне)	Біла шкіра
Іхтіоз (луската шкіра)	Нормальна шкіра
Відсутність емалі на зубах	Нормальні зуби
Нормальна шкіра	Відсутність потових залоз
Очі	
Карі	Голубі або сірі
Світло-карі або зелені	Голубі або сірі
Короткозорість	Нормальний зір
Далекозорість	Нормальний зір
Астигматизм	Нормальний зір
Глаукома	Нормальний стан
Аніридія (відсутність райдужної оболонки)	Нормальні очі
Нормальне око	Атрофія зорового нерва (ознака, зчеплена із статтю)
Риси обличчя	
Вільні мочки вух	Прирослі мочки вух
Товсті губи	Тонкі губи
Великі очі	Маленькі очі
Довгі вії	Короткі вії
Широкі ніздрі	Вузькі ніздрі
«Римський» ніс	Прямий ніс
Скелет і м'язи	
Низький зріст (зумовлений багатьма генами)	Високий зріст
Ахондроплазія (карликовість)	Нормальний стан

Ознака	
домінантна	рецесивна
1	2
Полідактилія (більше п'яти пальців на руках або ногах)	Нормальна кількість пальців
Брахідактилія (короткопалість)	Нормальні пальці
Синдактилія (зрощення двох або більше пальців)	Нормальні пальці
Прогресивна м'язова атрофія	Нормальний стан
Системи кровообігу й дихання	
Групи крові <i>A</i> , <i>B</i> , і <i>AB</i>	Група крові 0
Гіпертонія (високий кров'яний тиск)	Нормальний стан
Нормальний стан	Гемофілія (зчеплена із статтю)
Видільна система	
Багатокамерні нирки	Нормальні нирки
Ендокринна система	
Нормальний стан	Цукровий діабет
Травна система	
Розширення товстої кишки (хвороба Гіршпрунга)	Нормальний стан

Нервова система

Нормальний слух	Природжена глухота
Нормальний стан	Спинно-мозкова атаксія
Хорея Гентінгтона	Нормальний стан
Нормальний стан	Амавротична ідіотія
Мігрень (головний біль)	Нормальний стан
Нормальний стан	Фенілкетонурия
Дрижачий параліч	Нормальний стан

Злоякісні пухлини (онкозахворювання)

Нормальний стан	Пігментна ксеродерма
Хвороба Реклінгаузена (нейрофіброматоз)	Нормальний стан
Нормальний стан	Гліома сітківки

Тема 4. Матеріальні основи спадковості. Спорогенез та гаметогенез.

Для розуміння закономірностей успадкування і явища мінливості дуже важливо розібратися в поведінці хромосом під час мітозу та мейозу. Сталість кількості хромосом у клітині забезпечується тим, що під час мітозу до полюсів відходять половинки хромосом - хроматиди. Подібний до мітозу екваційний поділ мейозу. При редуційному поділі мейозу до полюсів відходять цілі хромосоми (від кожної гомологічної пари по одній), чим забезпечується редуція кількості хромосом.

Процес розвитку та утворення статевих клітин називається *гаметогенезом*. Суттєвим етапом у цьому процесі є мейоз, але ним не вичерпується весь процес гаметогенезу, який має певну специфіку у особин різної статі та у представників різних груп організмів. Для розуміння закономірностей спадкування ознак при статевому розмноженні дуже важливо знати ці особливості.

Для відповіді на наведені нижче запитання необхідно ще раз уважно розглянути схеми мітозу та мейозу, оогенезу та гаметогенезу у тварин та мікро- та макроспорогенезу у рослин, які були запропоновані під час лекцій.

Практичні завдання до теми 4.

1. Якщо в клітині стають помітними хромосоми і зникає ядерна оболонка та ядерце, яка це стадія мітозу?
2. Якщо в клітині добре видно веретено поділу, а всі хромосоми знаходяться в екваторіальній площині, то як називається ця стадія мітозу?
3. Які дві стадії мітозу взаємно протилежні за процесами, що в них відбуваються?
4. Якщо материнська клітина має 14 хромосом, то скільки хромосом відходить до кожного полюсу в анафазі редуційного поділу?
5. Якщо клітина має 28 хромосом, то скільки хроматид відходить до кожного полюсу в анафазі екваційного поділу?
6. Скільки бівалентів утворюється в клітині, якщо:

a) $2n=14$

b) $2n=46$

7. У даної рослини в процесі мікроспорогенезу утворилось 8000 пилкових зерен. Скільки материнських клітин пилку взяли участь в їх утворенні?

8. Скільки яйцеклітин дадуть 8000 ооцитів 1-го порядку в процесі оогенезу?

9. Клітини корінців рису містять 24 хромосоми. Скільки хромосом мають:

- | | |
|-------------------------------|-----------------------------------|
| a) материнська клітина пилку; | b) мегаспора; |
| c) мікроспора; | d) ядро пилкової трубки; |
| e) зародок; | f) ендосперм; |
| g) яйцеклітина; | h) генеративне ядро; |
| i) полярне ядро; | j) материнська клітина мегаспори. |

Тема 5. Успадкування ознак, зчеплених зі статтю, залежних від статі та обмежених статтю.

В хромосомному наборі організмів розрізняють нестатеві хромосоми (аутосоми) і статеві хромосоми. У певної статі статеві хромосоми можуть бути однаковими або різними. В залежності від цього стать, яка утворює один тип гамет, називається *гомогаметною*, а стать, яка утворює різні типи гамет - *гетерогаметною*.

При розв'язанні задач на успадкування ознак, зчеплених зі статтю, треба пам'ятати, що Y-хромосома є генетично інертною, тобто здебільшого не містить алелів генів, які перебувають в X-хромосомі. Такий стан називається *гемізіготним*. Він спричинює цікаве явище, яке дістало назву *кріс-крос успадкування*, коли ознака від матері передається синові, а від батька - донці. Не треба забувати також, що у птахів гомогаметною статтю є чоловіча, а гетерогаметною - жіноча. Крім того, є деякі ознаки, які містяться тільки в Y-хромосомі, та невелика кількість генів, що мають алелі і в X-хромосомі і в Y-хромосомі. В цих випадках спадкування носить інший характер.

Дуже легко диференціювати ознаки, зчеплені зі статтю, та залежні від статі.

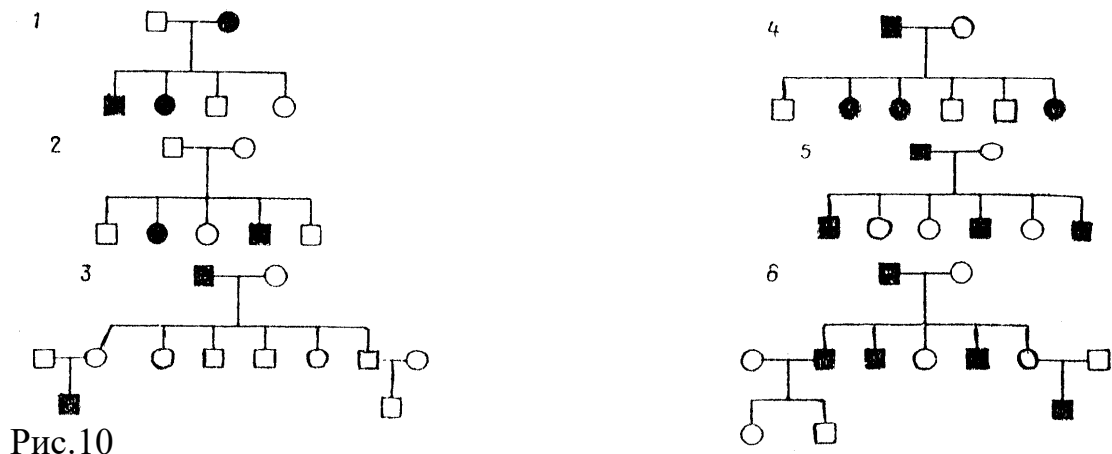


Рис.10

Аутосомно-домінантне спадкування (1) характеризується тим, що ознака, яка вивчається, проявляється в кожному поколінні незалежно від статі. Для *аутосомно-рецесивного* спадкування (2) характерно виявлення досліджуваної ознаки у нащадків, батьки яких не мають цієї ознаки. *Зчеплене зі статтю рецесивне* спадкування (3) також характеризується «проскакуванням» через покоління, але цей тип спадкування має особливості : досліджувана ознака проявляється насамперед у осіб гетерогаметної статі. У випадку *зчепленого зі статтю доміантного успадкування* (4) ознака обов'язково проявиться в наступному поколінні, але у повній відповідності з хромосомною теорією визначення статі від батька X-хромосома попадає тільки донькам. *Голандричний* тип успадкування (5) характеризується передачею досліджуваної ознаки від батька до сина. *Залежна від статі аутосомна ознака* (6) проявляється тільки у чоловіків в наступних поколіннях, у тому числі у гетерозиготних, але гетерозиготна за цією ознакою жінка, у якої він не проявляється може передати його сину. Гетерозиготний чоловік при наявності цієї ознаки у фенотипі може і не передати його синові.

В схемах схрещувань вказують, у якій статевій хромосомі міститься алель. Наприклад, рецесивний алель гемофілії міститься в X-хромосомі і його позначають X^h , а доміантний алель нормального зсідання крові позначається X^H .

Якщо вивчається спадкування двох ознак, одна з яких контролюється аутосомними генами, а інша спадкується зчеплено зі статтю, то при утворенні гамет представники кожної з пар комбінуються між собою у різних варіантах з однаковими ймовірностями. Батьківські гамети при утворенні зиготи комбінуються між собою за законами незалежного комбінування.

Практичні завдання до теми 5.

1. Чи може бути чоловік гетерозиготним за ознаками, зчепленими із статтю? Чому?

2. Чоловік - дальтонік одружується з жінкою - носієм гена дальтонізму. Чи можна очікувати в цьому шлюбі народження нормального сина? Дочки, хворої на дальтонізм?

3. У чоловіка і дружини нормальний зір, а син - дальтонік. Які генотипи батьків?

4. Жінка з нормальним зором має брата дальтоніка. Чи може в неї бути син дальтонік, якщо її чоловік здоровий?

5. У кішок ген А (чорне забарвлення) і а (руде забарвлення) розташовані в Х-хромосомі. Які нащадки очікуються від проведення схрещувань:

- 1) чорна×чорний;
- 2) руда×рудий;
- 3) чорна×рудий;
- 4) руда×чорний;
- 5) черепахова×рудий;
- 6) черепахова×чорний;
- 7) черепахова×черепаховий.

6. Альбінізм визначається рецесивним аутосомним геном, а гемофілія - рецесивним зчепленим із статтю геном. Чи може чоловік бути гемофіліком і альбіносом одночасно?

7. Який генотип здорової жінки, якщо її батько гемофілік, а мати - альбінос?
8.

Жила на свете кошечка,
Проворна и смела
И шерсть у нее рыжая
Пушистая была.
К ней котик черный, гладенький
Нередко приходил
И разговоры нежные
С той кошкой заводил.
В положенные сроки
Родилось шесть котят

Слепые, гладкошерстные
И вечно есть хотят.
Три самки многоцветные,
Три рыженьких самца...
Пусть мать гомозиготная,
А генотип отца?
В F₂ же катавасия:
Есть кошки двух мастей,
И двух мастей есть котики,
Пушистых часть детей...

Визначити всі генотипи.

9. У людини в Y-хромосомі знаходиться ген, що визначає розвиток перетинок між 2 і 3 пальцями ніг. Визначте, які будуть діти і онуки в чоловіка з перетинками і жінки без перетинок.

10. У людини є спадкове алергічне захворювання - геморагічний діатез, що викликається рецесивним геном. Алелі цього гена знаходяться і у X-, і в Y - хромосомах. Визначте, які будуть діти (F_1), якщо батьки (PP):

- a) дружина здорова, чоловік хворий (обидва гомозиготи);
- b) дружина хвора, чоловік здоровий (обидва гомозиготи);

Які будуть онуки (F_2), якщо між собою вступають у шлюб особини з F_1 :

дочка батьків з варіанту a) та син батьків з варіанту b);

дочка батьків з варіанту b) та син батьків з варіанту a).

Чи буде у нащадків (F_2) спостерігатись кріс-крос успадкування? Якісь інші закономірності? Чим це пояснити?

11. У деяких порід овець комолість домінує над рогатістю. У породи меринос самки комолі, самці рогаті. При схрещуванні баранів цієї породи із самками шотландської породи (рогаті обидві статі) у першому поколінні було 55 ягнят: самки комолі, самці рогаті. В другому поколінні спостерігалось розщеплення:

барани рогаті - 43,

комолі ярки - 30,

рогаті ярки - 12.

Визначте генотипи всіх згаданих осіб.

Для вирішення задачі необхідно встановити, чи є ознака комолості ознакою, обмеженою статтю, чи ознакою, домінування якої в гетерозиготі залежить від статі.

12. У айширської породи великої рогатої худоби забарвлення плям на тілі зумовлено однією парою алелів. При генотипі **MM** плями у обох статей чорні, а при генотипі **mm** - плями коричневі. Від схрещування корови з коричневими плямами і бика з чорними плямами народилось 6 телят, з них 3 бички з чорними і 3 телички з коричневими плямами. В реципронному схрещуванні народилось 5 телят: 2 самки з коричневими плямами та 3 самці з чорними.

В F_2 при схрещуванні бичка F_1 з першої групи з коровами з другої групи отримали розщеплення:

7 бичків з чорними;

2 бичка з коричневими;

3 телиці з чорними;

9 телиць з коричневими плямами.

Як спадкується забарвлення плям на тілі айширської худоби? Напишіть генотипи всіх форм.

13. В одній з вузівських лабораторій підтримувалася чиста по зчепленому зі статтю гену коралових очей лінія дрозофіли W^{so} . Для демонстрації студентам зчепленого зі статтю спадкування лаборант схрестив самців із кораловими очима і самку дикого типу (темно-червоні очі). Всі нащадки виявилися одноманітними, як і передбачалось. У реципрокному схрещуванні відбулося розщеплення: 62 самки з кораловими очима і 59 самців дикого типу.

Як можна це пояснити? Спробуйте на місці лаборанта довести розлютованому шефові, що ви не винні, і схрещування поставлене правильно.

Для вирішення цієї задачі запишіть спочатку, які результати повинен був отримати лаборант при реципрокному зхрещуванні, а потім запропонуйте гіпотезу, чому розщеплення відхиляється від очікуваного. Особливу увагу зверніть на те, які гамети можуть утворюватись у батьків за умов порушення нормального процесу гаметоутворення та на особливості визначення статі у дрозофіли.

14. Штучним шляхом було викликано перетворення самок мексиканського аксолотля в самців. У аксолотля самки гетерогаметні. Перетворених у самців самок схрестили з нормальними самками. У F_1 одержали 1588 самок і 509 самців. Чим пояснити подібне співвідношення статей?

15. При схрещуванні акваріумних рибок *Oryzias latipes* отримані такі результати:

PP ♀ білі × рожеві ♂

F_1 ♀ білі : рожеві ♂

F_2 ♀ білі : рожеві ♂

Як спадкується ознака? Рожевих самок, як правило не буває.

16. Від пари мух дрозофіли отримано 420 нащадків, із них самців тільки 141. Як це можна пояснити?

При відповіді на це запитання можна запропонувати декілька гіпотез.

17. В наведеному (див. додаток 1) родоводі королеви Вікторії визначте: носіїв гемофілії для кожного покоління; простежте, від кого успадкував царевич Олексій /6/ гемофілію, починаючи від Вікторії (з вказуванням генотипів), зазначте можливі генотипи: Олени /4/, Леопольда /3/, Беатриса /5/, Олени /7/.

18. Розгляньте родовід (див. додаток 2).

Як спадкується кожна з 3 ознак? Чи будуть діти пробанда (А) мати ту ж аномалію, на яку страждає він?

19. Схрещується біла курка з бурим півнем. В F_1 всі курчата чорні, а в F_2 спостерігається розщеплення: серед півнів - 61 чорний та 19 бурих; серед курок - 32 чорні; 10 бурих та 41 біла.

Як спадкується забарвлення пір'я? Які генотипи форм, що схрещуються?

Тема 6. Особливості успадкування при зчепленні генів. Принципи побудови генетичних карт хромосом

Третій закон Менделя - закон незалежного комбінування ознак - виконується за умови, що гени, які контролюють ці ознаки, знаходяться в негомологічних хромосомах. Проте кількість генів, що контролюють різні ознаки, велика, а кількість хромосом порівняно мала. Звідси випливає, що в кожній хромосомі розташовано не один ген, а багато. Зчеплені гени містяться в одній хромосомі і складають одну *групу зчеплення*. Кількість груп зчеплення дорівнює кількості пар хромосом або гаплоїдному числу хромосом.

Якщо гени розташовані в одній парі гомологічних хромосом, то генотип особини записують в такому вигляді:

$$\frac{AB}{ab}$$

Про наявність або відсутність зчеплення свідчить числове розщеплення в потомстві від аналізуючого схрещування. Якщо фенотипові класи у рівному співвідношенні, то має місце вільне сполучення ознак у нащадків, а гени, які контролюють ці ознаки, - незчеплені. Якщо ж серед нащадків з'являються рекомбінантні особини (при чому їх завжди мала кількість) - значить гени зчеплені.

У процесі мейозу весь блок генів (*група зчеплення*) потрапляє в певну гамету, але зчеплення генів не буває абсолютним. Роз'єднати гени в групі зчеплення можна завдяки *кросинговеру* - обміну ділянками між гомологічними хромосомами.

Частота кросинговеру між даними генами прямо пропорційна відстані між ними, яка вимірюється в умовних одиницях (морганідах). *1 морганіда* - відстань між генами, на якій кросинговер відбувається з частотою 1%.

Кількісно частота кросинговеру між даними генами дорівнює відсотковій кросоверних особин в потомстві від аналізуючого схрещування. Т. Морган висловив припущення, що гени розташовані в хромосомах лінійно, а частота кросинговеру відображає відносну відстань між ними. Це положення стало визначальним для побудови *генетичних карт* - схеми відносного розташування генів в групі зчеплення.

Для побудови генетичних карт і визначення місця розташування конкретного гену (локусу) необхідно провести схрещування організмів, які розрізняються не менш, ніж за трьома зчепленими ознаками.

Перш ніж почати аналіз кросинговеру в тригібридному схрещуванні, необхідно пересвідчитись, чи дійсно всі гени зчеплені між собою. Для цього проводиться перевірка на незалежне успадкування кожної пари ознак. Тільки після того, як ми отримали докази, що всі гени зчеплені, можна переходити до аналізу їх спільного успадкування.

Слід також пам'ятати, що зчепленими можуть бути і гени, розташовані в статевих хромосомах. Оскільки Y- хромосома, як правило, генів не несе, то результат розщеплення буде залежати від статі.

Ще більшу складність становить генетичний аналіз зчеплення генів, якщо між ними спостерігається певна взаємодія. Зчеплення генів впливає на числові

співвідношення у гібридів F_2 , тому перш за все дослідник має звернути увагу на новоутворення, після чого висувати гіпотезу про можливий тип взаємодії між зчепленими генами.

Практичні завдання до теми 6.

1. Диплоїдний набір хромосом в клітинах людини - 46, у голубів - 80, у кішки - 38, у жаби - 26, у собаки - 78, у аскариди - 4, у шимпанзе - 48, у корови - 60. Визначте число груп зчеплення у кожного з перерахованих організмів.

2. У чотирьох гетерозиготних осіб утворяться такі типи гамет:

а) **AB** - 40%, **Ab** - 10%, **aB** - 10%, **ab** - 40%;

б) **AB** - 50%, **ab** - 50%;

в) **AB** - 25%, **Ab** - 25%, **aB** - 25%, **ab** - 25%;

г) **AB** - 30%, **Ab** - 20%, **aB** - 20%, **ab** - 30%.

Який тип спадкування в кожному з випадків?

3. Гени **B** і **C** локалізовані в одній парі гомологічних хромосом. Напишіть можливі генотипи: а) гомозигот за домінантними ознаками; б) гомозигот за рецесивними ознаками; в) гетерозигот за обома ознаками.

4. Гени **A** і **B** локалізовані в одній парі гомологічних хромосом і повністю зчеплені, тобто кросинговер між ними не відбувається. Які типи гамет і в якому процентному співвідношенні утворяться у гетерозиготи за обома генами?

5. Схрестили дві породи кроликів: із короткою хвилястою шерстю і з довгою прямою. У результаті аналізуючого схрещування, отримано нащадків: із довгою прямою шерстю - 99 осіб, із короткою хвилястою - 101, із довгою хвилястою - 24, із короткою прямою - 26. Визначте частоту кросинговеру.

6. У кукурудзи буває забарвлений ендосперм (**A**) і незабарвлений (**a**), гладкі зерна (**B**) і зморшкуваті (**b**). Гени, що визначають ці ознаки, спадкуються зчеплено, частота кросинговеру - 3,6%. Визначте нащадків від

схрещування: $\frac{AB}{ab} \times \frac{ab}{ab}$.

7. Визначте відстань між генами **C** і **D**, якщо при схрещуванні гетерозиготної за цими генами особи з рецесивною гомозиготою отримано 12% кросоверних осіб.

8. Які типи гамет і в якому процентному співвідношенні утворяться у особи з генотипом $\frac{A\ BC}{a\ bc}$, якщо частота кросинговеру між зчепленими генами складає 20%?

9. Проведено схрещування двох пар дрозофіл. У обох парах самки були гетерозиготними за генами **A** і **B**, а самці – рецесивними. Перша пара мух дала розщеплення: 48% **ABab** : 2% **Abab** : 2% **aBab** : 48% **abab**;

друга - 2% **ABab** : 48% **Abab** : 48% **aBab** : 2% **abab**.

Визначте генотипи першої і другої самки і відстань між генами.

10. У кукурудзи гладка форма насіння домінує над зморшкуватою, забарвлене насіння - над незабарвленим. Гени, що відповідають за ці ознаки, спадкуються зчеплено. При схрещуванні сорту, що має гладке забарвлене насіння, з сортом із зморшкуватим незабарвленим насінням, отримано розщеплення:

гладке забарвлене насіння - 961, зморшкувате забарвлене - 35, гладке незабарвлене - 37, зморшкувате незабарвлене - 967. Визначте відстань між генами.

11. Рослину кукурудзи, гетерозиготну за трьома парами генів, схрестили з рослиною, гомозиготною за рецесивними алелями цих генів. У нащадків спостерігалось таке співвідношення фенотипів:

A_B_C_	113	aabbC_	64	aabbcc	105
A_B_cc	70	A_bbC_	17	aaB_cc	21

Визначити порядок розташування цих генів у хромосомі і відстань між ними в одиницях перехресту.

12. В аналізуючому схрещуванні отримано таке співвідношення фенотипів:

A_B_C_	120	aaB_C_	62
A_B_cc	10	aaB_cc	68
A_bbC_	65	aabbC_	12
A_bbcc	63	aabbcc	125

Визначити порядок розташування генів і відстань між ними.

13. Встановлено таку карту хромосоми: **A** 20 **B** 11 **C**.

Коефіцієнт коїнциденції - 0,7. Яке співвідношення буде спостерігатися у нащадків від аналізуючого схрещування рослин генотипу: $\frac{Abc}{aBC}$?

14. У кукурудзи гени скручених листів (**cr**) і карликовості (**d**) розташовані в третій хромосомі на відстані 18 одиниць перехреста, а гени сталості до іржі (**Rp**) і вузького листа (**Nl**) у 10-ій хромосомі на відстані 24 одиниці перехресту. Рослину, гомозиготну за домінантними алелями **Cr**, **D**, **Rp** і **Nl**, схрестили з рослиною, гомозиготною за рецесивними алелями цих генів. Визначте:

а) які типи гамет і в якому співвідношенні може утворити рослина з F₁?

б) який відсоток константних карликових рослин, стійких до іржі, з нормальним листям очікується в F₂?

15. У дрозофіли в одному досліді було отримано таке співвідношення фенотипових класів в F₂:

Фенотипи	Самці	Самки
A_B_C_	27	152
aaB_C_	106	148
A_B_cc	4	
A_bbC_	13	
A_bbcc	111	
aaB_cc	10	
aabbC_	3	
aabbcc	26	
Всього:	300	300

а) визначте, де розташовані зчеплені гени (в аутосомах чи в статевих хромосомах);

б) встановіть відстань між генами в одиницях перехресту;

в) визначте генотипи вихідної батьківської пари (PP).

16. Визначте генотипи мишей, що схрещуються. Миші розрізняються за забарвленням очей і шерсті, за довжиною та структурою волосини. Побудуйте карту хромосом.

PP	♀ очі коричневі × ♂ очі червоні	шерсть чорна шерсть біла	Шерсть нормальної довжини довга шерсть	волосина звита волосина пряма
F ₁	очі коричневі	шерсть чорна	Шерсть нормальної довжини	волосина пряма

В аналізуючому схрещуванні було отримано (F₂):

Колір очей	Колір шерсті	Довжина шерсті	Структура волосини	Число тварин
коричневі	чорна	Нормальна	пряма	14
			звита	49
червоні	біла	Довга	пряма	47
			звита	12
		Нормальна	пряма	13
			звита	50
		Довга	пряма	51
			звита	12
				Усього 248

17. При схрещуванні самок дрозофіли з білими очима і самців з червоними очима (дикий тип) в F₁ всі мухи мали червоні очі. В аналізуючому схрещуванні (♀ F₁ × ♂ білі очі) отримали таке розщеплення: по 30% мухи з червоними і білими очима; 20% - мухи з коричневими та яскраво-червоними очима. Визначте генотипи схрещуваних форм та силу зчеплення.

18. У пацюків колір очей (темний або світлий) визначається взаємодією двох генів, причому тільки при наявності домінантних алелів обох генів очі бувають темними, характерними для пацюків дикого типу. За даними В.Кастля, отримали такі результати:

1 схрещування		2 схрещування	
PP	♀ $\frac{++}{++} \times \frac{rp}{rp}$ ♂ темні очі світлі очі	PP	♀ $\frac{+p}{+p} \times \frac{r+}{r+}$ ♂ світлі очі світлі очі
F ₁	♀ $\frac{++}{rp} \times \frac{rp}{rp}$ ♂ темні очі світлі очі	F ₁	♀ $\frac{+p}{r+} \times \frac{rp}{rp}$ ♂ темні очі світлі очі

F ₆	темні	1255	F ₆	темні	174
	очі			очі	
	світлі	1777		світлі	1540
	очі			очі	

Визначте силу зчеплення.

19. Проводили дослідження спадкової передачі ознак у кукурудзи.

РР ♀ забарвлене насіння	Зморшкувата поверхня	крохмалистий ендосперм
×		
♂ біле насіння	Гладка поверхня	восковидний ендосперм
F ₁ Забарвлене насіння	Гладка поверхня	крохмалистий ендосперм

Отримані рослини (F₁) схрестили з рослиною, що має біле насіння, зморшкувату поверхню і восковидний ендосперм. В F₂ одержали таке розщеплення:

Колір насіння	Поверхня насіння	Ендосперм	Кількість рослин
Забарвлене	Зморшкувата	Крохмалистий	2538
Забарвлене	Зморшкувата	Восковидний	601
Біле	Гладка	Восковидний	2608
Біле	Гладка	Крохмалистий	624
Забарвлене	Гладка	Восковидний	116
Біле	Зморшкувата	Крохмалистий	113
Забарвлене	Гладка	Крохмалистий	4
Біле	Зморшкувата	Восковидний	2

Визначте характер успадкування ознак, генотипи батьків. Побудуйте карту хромосоми.

Тема 7. Особливості успадкування при предетермінації цитоплазми та при чоловічій цитоплазматичній стерильності.

Давно відомо, що деякі ознаки спадкуються дуже своєрідно: від одного з батьків, причому завжди від матері. Це пояснюється тим, що в цитоплазмі є органоїди, які несуть ДНК (пластиди у рослин, мітохондрії у більшості організмів, плазмідні у бактерій та інших мікроорганізмів). Ця ДНК кодує інформацію про певні ознаки.

При генетичному аналізі успадкування таких ознак, окрім реципрокних схрещувань, використовують також *насихуючі (поглинальні)*, тобто схрещування гібриду з батьківською формою (батьком), яка не передає ознаку, для того, щоб генотип наситився генами цієї батьківської форми. Якщо при цьому досліджувана материнська ознака зберігається, то роблять висновок, що вона детермінується материнською цитоплазмою.

Генаналіз цитоплазматичного успадкування ускладнюється тим, що дуже часто ознаки детермінуються то ядерними генами, то генами мітохондрій, то тим і другим одночасно. Іноді ядерні гени взаємодіють з мітохондріальними при визначенні ознаки. У кукурудзи є ген **Rf**, який названий геном відновлення фертильності. Стерильна цитоплазма (як вважають визначається властивостями ДНК мітохондрій) в присутності **Rf** гену в ядрі перестає детермінувати чоловічу стерильність - рослина стає фертильною.

Таким чином тільки рослини, які мають ядерний ген в гомозиготному рецесивному стані, будуть стерильні: **цит^S rf rf**. У всіх інших варіантах (незалежно від того, яка буде цитоплазма: **цит^S** або **цит^N**) рослини будуть фертильними.

Дуже близьким за проявами до цитоплазматичного є спадкування через інфекцію та спадкування ознак, що визначаються властивостями цитоплазми (тобто спадкуються як материнські), але детерміновані ядерними генами. Ці випадки не належать до цитоплазматичного спадкування, але значно ускладнюють його аналіз.

Специфічний характер успадкування ознак дозволяє безпомилково визначити позаядерну локалізацію гену, а саме:

1. Реципрокні схрещування дають різні результати, при цьому успадкування в обох напрямках - одnobічне, материнське.
2. Збереження ознаки при насичуючих схрещуваннях.
3. Відсутність розщеплення чи, при його наявності, відсутність закономірних кількісних співвідношень
4. Відсутність зчеплення з будь-яким ядерним геном.

Практичні завдання до теми 7.

1. Є лінії дрозофіли, у яких все потомство жіноче. При схрещуванні таких самок із самцями будь-яких ліній утворюються тільки самки, причому $\frac{1}{2}$ яєць не розвивається. Якщо цитоплазму яйцеклітини такої самки ввести в яйцеклітину будь-якої іншої самки, то і вона дасть тільки жіноче потомство. Чим можна пояснити такі результати?

2. В експериментах А.Кюна у метелика амбарної вогньовки *Ephestia kuhniella* домінантний алель гена **A** детермінує утворення формілкінуреніна - пропігменту, що визначає темне забарвлення зовнішніх покрівів і очей, а рецесивний алель **a** - безбарвні покриви і червоні очі. При схрещуванні одержали такі результати:

PP: ♀ **Aa** × **aa** ♂

F₁: личинки темні, поступово після линяння змінюються так, що утворюються $\frac{1}{2}$ осіб світлих із червоними очима і $\frac{1}{2}$ темних із чорними очима

PP: ♀ **aa** × **Aa** ♂

F₁: личинки світлі, а потім - $\frac{1}{2}$ світлих із червоними очима і $\frac{1}{2}$ темних із чорними очима

Поясніть відмінність результатів у реципрокних схрещуваннях.

3. У рослин маку, іван-чаю і деяких інших червоне забарвлення квіток і фіолетове забарвлення пилку - домінантні ознаки, а біле забарвлення квіток і

безбарвний пилок - рецесивні. Проте, гетерозиготна рослина (**Aa**) дає один сорт пилку за забарвленням - усі спори фіолетові. Як пояснити таке явище?

4. Визначити співвідношення фертильних і стерильних рослин у таких схрещуваннях:

а) $\text{ЦИТ}^S\text{rfrf} \times \text{ЦИТ}^S\text{RfRf}$

б) $\text{ЦИТ}^S\text{rfrf} \times \text{ЦИТ}^N\text{RfRf}$

в) $\text{ЦИТ}^S\text{RfRf} \times \text{ЦИТ}^N\text{RfRf}$

г) $\text{ЦИТ}^S\text{rfrf} \times \text{ЦИТ}^N\text{rfrf}$

5. При схрещуванні рослини зі стерильним пилком з рослиною, у якої нормальний пилок, серед нащадків отримали половину фертильних і половину стерильних рослин. Визначити генетичну систему батьківської форми.

6. При схрещуванні рослини зі стерильним пилком з рослиною, що має стерильну цитоплазму, в потомстві отримано тільки фертильні рослини. Визначте генетичну систему батьківської форми.

7. Які генетичні системи батьківської лінії будуть повністю відновлювати фертильність стерильної за пилком лінії ($\text{ЦИТ}^S\text{rfrf}$)?

8. Яка генетична система фертильної батьківської лінії буде закріплювати стерильність лінії $\text{ЦИТ}^S\text{rfrf}$?

9. У пшениці розвиток ознаки стерильності цитоплазми знаходиться під контролем двох пар генів. Взаємодія двох домінантних генів **Rf₁** та **Rf₂** відновлює фертильність, і ЦИТ^S проявитися не може. Рослини з одним домінантним геном (**Rf₁** або **Rf₂**) у гетерозиготному або гомозиготному стані - напівстерильні.

Які типи гамет утворяться у рослин:

а) $\text{ЦИТ}^S\text{Rf}_1\text{rf}_1\text{rf}_2\text{rf}_2$

б) $\text{ЦИТ}^S\text{Rf}_1\text{Rf}_1\text{Rf}_2\text{rf}_2$

в) $\text{ЦИТ}^S\text{rf}_1\text{rf}_1\text{Rf}_2\text{Rf}_2$

г) $\text{ЦИТ}^S\text{Rf}_1\text{rf}_1\text{Rf}_2\text{rf}_2$

10. Визначте характер розщеплення за ознакою фертильність - стерильність при самозапиленні зазначених нижче рослин:

а) $\text{ЦИТ}^S\text{Rf}_1\text{rf}_1\text{rf}_2\text{rf}_2$

б) $\text{ЦИТ}^S\text{Rf}_1\text{Rf}_1\text{rf}_2\text{rf}_2$

в) $\text{ЦИТ}^S\text{Rf}_1\text{rf}_1\text{Rf}_2\text{rf}_2$

г) $\text{ЦИТ}^S\text{Rf}_1\text{Rf}_1\text{Rf}_2\text{rf}_2$

11. Рослину кукурудзи з чоловічою цитоплазматичною стерильністю запилювали пилком фертильної рослини. З насіння виростили фертильні рослини, але при самозапиленні у нащадків спостерігалось розщеплення в співвідношенні 3 фертильних рослин: 1 з цитоплазматичною чоловічою стерильністю. Чим можна пояснити отримані результати і які схрещування треба провести для доказу висловленої гіпотези?

РОЗДІЛ 2. МІНЛИВІСТЬ, ЇЇ ПРИЧИНИ ТА МЕТОДИ ВИВЧЕННЯ.

Тема 1. Особливості успадкування у поліплоїдів. Генетичний аналіз хромосомних аберацій.

Мінливість - властивість організмів набувати нових ознак чи втрачати попередні, що забезпечує різноманітність живої природи.

Розрізняють два типи мінливості: *генотипову* (спадкову) та *фенотипову* (неспадкову).

Генотипова мінливість виникає шляхом стрибкоподібних змін ознак (*мутаційна мінливість*) або шляхом нових комбінацій раніше існуючих ознак в результаті схрещування (*комбінативна мінливість*).

Фенотипова мінливість не змінює генотип і не зберігається при статевому розмноженні. Один з видів цієї мінливості - *онтогенетична* - спостерігається в процесі індивідуального розвитку, коли протікають закономірні зміни морфологічних, фізіологічних, біохімічних та інших особливостей організму. Інший вид фенотипової мінливості - *модифікаційна*. Вона спостерігається у генотипово однорідних особин одного і того ж віку, які знаходяться в різних умовах існування.

Методи вивчення різних типів мінливості розрізняються. Тому знайомство з різними типами мінливості та методами їх вивчення - мета цього розділу. За характером зміни генотипу мутації можна поділити на: **геномні, хромосомні, генні.**

Один з найпоширеніших методів в селекції – *поліплоїдія* або геномні мутації - кратне гаплоїдному збільшення числа хромосом.

Розрізняють *автополіплоїди* (примножуються геноми одного виду) та *алополіплоїди*, тобто поліплоїди, що виникають на основі множення гібридного геному (геномів різних видів). Вони розрізняються за своїми властивостями.

У автополіплоїдів порушений нормальний хід мейозу, тому окрім бівалентів, утворюються поліваленти та уніваленти. Це призводить до утворення гамет з різним числом хромосом (не кратним гаплоїдному наборові), з незбалансованим генотипом, і, відповідно, неповноцінних (з низькою здатністю до запліднення). Як наслідок - зниження плодовитості поліплоїдів.

Наприклад, якщо при схрещуванні двох диплоїдних форм утворюються нередуковані гамети, то при їх злитті виникає тетраплоїд. Якщо одна з форм була домінантна, а інша - рецесивна, то тетраплоїд буде гетерозиготним:

$$AA \times aa$$
$$\downarrow$$
$$AAaa$$

В мейозі при випадковій кон'югації гомологічних хромосом можуть утворюватись уніваленти, біваленти, триваленти, квад্রиваленти. Якщо процес кон'югації випадковий, то частота утворення гамет буде визначатися коефіцієнтами бінома Ньютона: $(a+v)^4$, тобто 1:4:6:4:1.

Можлива така кількість гомологічних хромосом в гаметах: 4; 3; 2; 1; 0.

Комбінація:

4 хромосоми у одного полюсу клітини, що ділиться, і 0 хромосом у іншого повинна утворюватись 1 раз із 16;

комбінація 3 і 1 - 4 рази з 16;

2 і 2 - 6 раз з 16;

1 і 3 - 4 рази з 16;

0 і 4 - 1 раз з 16.

Якщо суму коефіцієнтів (16) прийняти за одиницю, а варіанти, що цитологічно нерозрізнимі (4-0 та 0-4 і 3-1 та 1-3) об'єднати, то вийде, що гамети з

незбалансованою кількістю хромосом (0;4 та 1;3) становлять 10/16 чи 0,625, а гамети з двома хромосомами (життєздатні) тільки 6/16 або 3/8, тобто 0,375. У цьому і полягає причина низької фертильності автополіплоїдів.

Яке розщеплення можна очікувати у потомстві від самозапилення автотетраплоїда **AAaa**?

Серед життєздатних гамет з 2 хромосомами можуть утворюватись гамети **AA**, **aa**, **Aa**. Гамети **AA** та **aa** будуть складати по одній частині з шести, а гамети **Aa** - всі інші, тобто чотири частини. За допомогою решітки Пенета легко розрахувати розщеплення.

♀ \ ♂	♂	1AA	4Aa	1aa
1AA		1AAAA	4AAAa	1AAaa
4Aa		4AAAa	16AAaa	4Aaaa
1aa		1AAaa	4Aaaa	1aaaa

При повному домінуванні розщеплення буде таким, що на 35 домінантних форм припадатиме 1 рецесивна. Привертає до себе увагу також велика кількість гетерозигот (34/36).

Алоплоїди виникають в процесі гібридизації, їх значення дуже велике, тому що вони використовуються для подолання безплідності віддалених гібридів.

У диплоїдних віддалених гібридів немає гомологічних хромосом і умов для кон'югації, а значить порушений мейоз. Якщо в потомстві такого гібриду утворюються окремі нередуковані гамети (тобто гамети, що містять повний набір хромосом) і відбувається запліднення, то утворюється зигота з 4 наборами хромосом. З неї розвивається тетраплоїд, що містить два набори (2n) хромосом одного виду і два набори (2n) хромосом іншого виду. Такі поліплоїди називають **алотетраплоїдами** або **амфідиплоїдами**.

У амфідиплоїдів процес кон'югації гомологічних хромосом відбувається нормально і утворюються нормальні гамети. Амфідиплоїдія - окремий випадок алоплоїдії.

В інших випадках алоплоїди можуть бути стерильними.

До мутаційних змін відносяться хромосомні мутації (хромосомні перебудові або аберації). Вони поділяються на 2 групи: міжхромосомні та внутрішньохромосомні.

До міжхромосомних відносяться **транслокації**. Генетичні методи пошуку транслокацій будуються на аналізі змін груп зчеплення: гени, що спадкувались незчеплено, починають спадкуватись зчеплено. Цитогенетично транслокацію в гетерозиготному стані легко ідентифікувати за характером кон'югуючих хромосом ("хрест").

Мутації всередині хромосом поділяють на три групи: інверсії, нестачі, дуплікації. **Інверсії** генетично проявляються як запирач кросинговеру. Цитогенетично вони добре спостерігаються в гетерозиготі: інвертована хромосома утворює вивернуту петлю.

Нестачі бувають всередині хромосом (**делеції**), або на кінцях (**дефішенси**). Генетично нестачі виявляються по проявленню рецесивних генів в гетерозиготі. Цитогенетично вони ідентифікуються по утворенню петель.

Дуплікації генетично можуть проявитись в появі вихідних форм, тобто форм з одиничною дозою гену. Цитогенетично подвоєння можна ідентифікувати в гігантських хромосомах при аналізі їх малюнка.

При всіх типах перебудов хромосом змінюється лише положення генів в хромосомах і тільки у випадку дуплікації та делеції змінюється їх число. Самі гени можуть не змінюватись, але фенотиповий ефект перебудов обов'язковий. Це явище отримало назву "ефект положення" і демонструє роль системи генотипу у визначенні ознак.

Практичні завдання до теми 1.

1. Нижче схематично зображені хромосомні набори диплоїдного і п'яťох анеуплоїдних або поліплоїдних рослин. Дайте кожному з них відповідні назви:

номер рослини	Номер хромосоми				
	1	2	3	4	
1	=====	=====	=====	=====	Диплоїд
2	=====	=====	=====	=====	
3	=====	=====	=====	=====	
4	=====	=====	=====	=====	
5	=====	=====	=====	=====	
6	=====	=====	=====	=====	

2. Види шавлю складають поліплоїдний ряд з основним числом $X=10$. Використовуючи знаки X (основне число) та n (гаплоїдний набір) позначте диплоїдне число хромосом шавлю:

- а) диплоїдного: $2n=20=2x$
- б) тетраплоїдного: $2n=$
- в) гексаплоїдного: $2n=$
- г) октаплоїдного : $2n=$

3. Автотетраплоїд **Аааа** схрещували з автотетраплоїдом **ААаа**. Яке співвідношення фенотипів буде спостерігатися у нащадків, якщо прийняти, що має місце повне домінування і випадкове розходження хромосом?

4. Зазначте очікувані співвідношення генотипів і фенотипів у нащадків від таких схрещувань:

- а) **Ааа×аа**; б) **Ааа×Аа**; в) **ААа×Аа**.

5. Які варіанти по 21 хромосомі могли б виникнути у нащадків від шлюбу двох хворих на синдром Дауна при умові, якщо вони змогли б вступити в шлюб та залишити нащадків?

6. Тетраплоїдна рослина томату з червоними плодами при самозапиленні дала розщеплення: 3 рослини з червоними плодами : 1 з жовтими плодами. Який генотип вихідної рослини?

7. Тетраплоїдна рослина жита нормальних розмірів при схрещуванні з тетраплоїдною карликовою рослиною дала в потомстві 19 рослин: 16 нормальних і 3 карликових. Які генотипи вихідних рослин?

8. Тетраплоїдна рослина томату з червоними плодами при запиленні пилюком рослини з жовтими плодами дала 50% рослин з червоними плодами та 50% рослин з жовтими плодами. Визначте генотип материнської рослини.

9. Нижче зображена хромосома, маркірована 7 генами (від **a** до **g**), а також 5 хромосом, що теоретично могли з неї виникнути в результаті різноманітних хромосомних перебудов (делеції, дуплікації, інверсії, транслокації). Ці хромосоми могли виникнути лише в тому випадку, якщо перебудови проходили в певному визначеному порядку. Зазначте порядок виникнення перебудов і назвіть кожну з них.

Хромосома	Порядковий номер перебудови	Назва перебудови
<u>abcdefg</u>
<u>abxefyz</u>
<u>abfedccg</u>
<u>abxeyz</u>
<u>abfedcg</u>
<u>abfexyz</u>

Який порядок виникнення аберацій можливий, якщо за вихідну взяти не першу, а іншу хромосому?

10. У кукурудзи гени в II хромосомі розташовані в такому порядку: ген, який відповідає за білу обгортку, потім ген, що визначає блискуче листя, потім опушеність, потім - перикарп шоколадного кольору. В одній з ліній було знайдено, що порядок цих генів інший: біла обгортка, опушеність, блискуче листя, та шоколадний колір перикарпу. Чим можна пояснити це явище?

11. У іншій лінії кукурудзи (див. задачу 10) було знайдено, що гени, які визначають опушеність і перикарп шоколадного кольору, були зчеплені з групою генів, які локалізовані в III хромосомі. Поясніть, як це могло статись?

12. При схрещуванні самця дрозофіли дикого типу з самкою тестерної лінії в потомстві, окрім особин дикого типу, з'явилися особини, які мають ту чи іншу рецесивну ознаку. Як це пояснити?

13. Назвіть типи хромосомних аберацій та зобразіть кон'югацію наступних хромосом:

- а) $\frac{1.2.10.9.8.7.6.5.4.3.11.12.}{1.2.3.4.5.6.7.8.9.10.11.12.}$
- б) $\frac{1.2.3.4.5.6.7.8.9.}{1.2.3.6.7.8.9.}$
- в) $\frac{1.2.3.4.5.6.7.8.9.10.11.12.}{1.2.3.4.5.6.7.7.7.8.9.10.11.12.}$

Цифрами позначені аналогічні гени в гомологічних хромосомах

Тема 2. Класифікація та принципи систематизації варіаційних рядів.

Статистичні характеристики варіаційних рядів.

Організми, які мають однакові генотипи, але розвиваються в різних умовах зовнішнього середовища, можуть мати різні фенотипи. Фенотипова різноманітність таких особин і є модифікаційна мінливість.

Наявність цього виду мінливості можна пояснити тим, що організми успадковують не самі ознаки чи властивості, а гени, які визначають лише можливість розвитку певних ознак і властивостей. Але навіть у тому випадку, коли ознака розвивається нормально, ступінь її виявлення може бути різним, тому що генотип має здатність визначати так звану норму реакції організму за кожною ознакою.

Таким чином, закладена в генотип спадкова інформація представляє собою необхідність, яка завжди проявляється у формі випадковості.

Як же вивчають модифікаційну мінливість?

При вивченні закономірностей модифікаційної мінливості завдання зводиться до вивчення закономірностей серед випадкових явищ. А це можна зробити, використовуючи методи математичної статистики.

При використанні методів статистики необхідне виконання деяких умов.

1. Матеріал, який піддають обробці, повинен бути однорідним (клони, чисті лінії). Вирощування або утримування таких організмів в природних умовах або в умовах експерименту достатньо для того, щоб познайомитись з явищем модифікаційної мінливості.

2. При оцінці тих або інших ознак необхідно вимірювати їх з однаковою точністю, і точність вимірювального приладу повинна відповідати заданій точності вимірювання. Це необхідно відтворювати і в записах. Наприклад, при вимірюванні довжини з точністю до 0,1 см запис повинен виглядати таким чином: 5,6 см; 4,8 см; 6,0 см; а не 5 см чи 5,65 см.

3. Спостереження повинні бути багатократними. Мінімальна їх кількість - два. Загальне правило: чим більша мінливість за ознакою, тим більше необхідно робити спостережень, щоб встановити закономірність.

4. Для аналізу використовують не всі особини, які задіяні в досліді, а тільки частину, тобто не всю генеральну сукупність, а тільки вибірку. До вибірки ставлять обов'язкову умову : вона повинна бути репрезентативною. Це значить, що вона має відображати всю генеральну сукупність, але бути мініатюрною. Досягти цього можна при одній умові: кожна особина генеральної сукупності повинна мати однакову вірогідність попасти у вибірку. Отримують це шляхом випадкового відбору особин у вибірку для аналізу.

Перш, ніж приступити до статистичної обробки даних, необхідно привести їх у зручний для цього порядок за допомогою **ранжування** (невеликі вибірки) або складання **рядів розподілення** (вибірки більше 25-30 особин) та оцінити розмах мінливості.

Дуже зручно для систематизації варіаційних рядів використовувати такий метод рознесення (визначення частот стрічання варіант):

Необхідно записати в лівому стовпчику значення варіант (в порядку зростання їх значень), потім читаючи ваші виміри підряд, навпроти значення, яке у вас зустрічається, ставити крапку в правому стовпчику. Крапки ставляться в певному порядку: спочатку по кутках уявного квадрату :: , потім замість крапок малюють сторони квадрату \square і діагоналі \boxtimes . Такий малюнок має 10 компонентів. Потім крапки переводять в цифри і таким чином у третьому стовпчику записують частоти стрічання:

Довжина листка	Умовні позначення	Кількість
5,6	:	2
5,7	\boxtimes ::	14
5,8	\square	8

Для загальної характеристики матеріалу необхідно обчислити такі статистичні показники:

1. Середня арифметична: $\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$

2. Середнє квадратичне відхилення: $\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$

3. Коефіцієнт варіації: $CV = \frac{\sigma}{\bar{x}} \cdot 100\%$

4. Нормоване відхилення (параметричний критерій): $\tau = \frac{x_i - \bar{x}}{\sigma}$

5. Критерій Стюдента (коефіцієнт достовірності різниці середніх):

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{S_{x_1}^2 + S_{x_2}^2}}$$

де S- похибка середньої арифметичної: $S = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$

Практичні завдання до теми 2.

1. При аналізі структури врожаю трьох сортів озимої пшениці у 10 рослин отримано такі результати:

Ознака	№ сорту	Дані по рослинах										\bar{X}	σ
Кількість насінин головного колосу	1	27	32	25	42	35	23	35	31	41	25	30	4,57
	2	40	34	27	34	38	40	38	37	58	38	38,1	3,18
	3	33	30	36	26	33	32	34	33	40	31	33,1	3,14
Маса зерна головного колоса, г	1	0,90	1,42	1,12	1,87	1,37	1,12	1,54	1,70	1,61	0,87	1,352	0,34
	2	1,21	0,71	0,78	0,82	0,88	1,02	1,01	1,07	1,66	1,31	1,047	0,29
	3	0,92	0,70	0,75	0,72	0,83	0,88	0,73	0,45	0,94	0,59	0,751	0,15
Маса зерна однієї рослини, г	1	6,67	2,62	1,93	3,07	3,81	2,04	1,54	6,23	2,84	1,58	3,233	1,84
	2	2,17	1,06	2,00	0,82	2,21	2,04	1,13	1,77	3,31	1,47	1,798	0,73
	3	1,82	0,95	1,97	1,66	1,10	1,13	0,73	1,33	2,42	1,28	1,439	0,52

Систематизуйте отримані результати. Порівняйте мінливість ознак у різних сортів. Чи дійсно це різні сорти? Охарактеризуйте їх найбільш докладно за допомогою статистичних показників.

2. Визначити λ і кількість класів у варіаційному ряду, якщо відомо, що проведено обстеження 100 чоловік і їхня маса коливається від 43,6 до 78 кг.

3. Якої висоти може бути найвища сосна, якщо $\bar{X} = 22,5$ м; $\sigma = \pm 1,5$ м?

4. Чим відрізняються два розподіли з такими параметрами:

$$\bar{X}_1 = 3,5 \text{ см}; \quad \sigma_1 = \pm 0,35$$

$$\bar{X}_2 = 3,5 \text{ см}; \quad \sigma_2 = \pm 0,70$$

Покажіть їх на графіку.

5. Розрахуйте помилку середньої арифметичної $\bar{X} = 5,0$ см, якщо відомо, що $\sigma = 1,5$ см, $n = 100$.

6. Група з 100 осіб характеризується $\bar{X} = 10,5$ кг; $\sigma = \pm 1,0$ кг. Чи може середнє арифметичне становити 10,0 кг при повторному аналізі вибірки?

7. Оцініть мінливість ознаки “відсоток жиру в молоці” у двох різних вибірках, якщо відомо, що в першій вибірці $\bar{X} = 3,6$ %; $\sigma = 0,10$ %, а в другій – $\bar{X} = 4,0$ %; $\sigma = 0,20$ %.

8. Відомо, що середньодобове збільшення маси телят становить 560 г при величині помилки 8 г. Мінливість за масою характеризується $CV = 10\%$. Чи

можна встановити, скільки було телят у досліді?

9. Відомо, що маса самців тушканчика $165,4 \pm 5,20$ г, а самок $160,0 \pm 3,1$ г. Чи можна сказати, що вони відрізняються за масою?

10. Чи відрізняються за удоями і жирністю молока дві корови - мати і дочка, якщо

мати мала відсоток жиру	$2,38 \pm 0,06$;	удої	$3784 \text{ кг} \pm 64 \text{ кг}$
а дочка	$4,97 \pm 0,10$;		$3720 \text{ кг} \pm 46 \text{ кг}$

РОЗДІЛ 3. ГЕНЕТИКА ПОПУЛЯЦІЙ

Тема 1. Генетична структура популяції.

Закон Харді-Вайнберга та його застосування для обчислення структури популяції.

Популяційна генетика як розділ загальної генетики виникла після відкриття математиком Харді (Англія) і лікарем Вайнбергом (Німеччина) закону рівноваги популяції, який згодом дістав назву закону Харді-Вайнберга. Цей розділ генетики вивчає закономірності розподілу генів і генотипів у популяціях.

Популяція - сукупність організмів, які заселяють певну територію і здатні вільно схрещуватися між собою.

Закон Харді - Вайнберга спрацьовує при дотриманні таких умов:

1. Наявність вільного схрещування, тобто без спеціального добору пар за якимись ознаками.
2. Відсутність міграції особин за межі даної популяції.
3. Відсутність міграції особин у дану популяцію ззовні.
4. Однакова репродуктивна здатність гомозигот і гетерозигот. Цими умовами забезпечується рівновага популяції.

Основні положення закону Харді - Вайнберга :

1. Сума частот алелів одного гена в даній популяції - величина стала. Це можна записати формулою $p + q = 1$, де p - частота одного алеля гена **A**; q - частота другого алеля гена **a**, тобто цієї самої алельної пари. Обидві величини можна виражати у частках одиниці або у відсотках (тоді $p + q = 100\%$).

2. Сума частот генотипів за одним алелем у даній популяції — величина стала, а розподіл її відповідає коефіцієнтам бінома Ньютона другого ступеня. З цих положень виведено формулу для обчислення частот генотипів:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1.$$

У популяції, що перебуває в стані рівноваги, чоловічі й жіночі особини дають однакову кількість гамет як з геном **A**, так і з геном **a**. Це можна записати як $p+q=1$. Тоді кількість генотипів можна визначити або простим перемноженням частот чоловічих і жіночих гамет:

$(p+q) \times (p+q) = p^2 + 2pq + q^2 = 1$, або за решіткою Пеннета:

♂ \ ♀	A=p	a=q
A=p	AA=p ²	Aa=pq
a=q	Aa=pq	aa=q ²

У популяції, що перебуває в стані рівноваги, стала частота генів зберігається в ряді поколінь. Знаючи співвідношення домінантних і рецесивних форм в популяції можна визначити частоту генів і сказати, знаходиться популяція в рівновазі чи ні.

Співвідношення генів і генотипів може змінюватись лише тоді, коли популяція втрачає рівновагу. Це може бути з різних причин, зокрема зміна умов життя, коли певна ознака втрачає своє пристосувальне значення. Тоді особина з такою ознакою, не маючи переваги, буде елімінуватися доборою, а ген, який контролює цю ознаку, матиме зменшену чисельність, що призведе через кілька поколінь до нового співвідношення генів відповідно до пристосувальної здатності ознаки в нових умовах.

Іншою причиною зміни рівноваги популяції може стати поява нових мутацій, що мають іншу адаптивну цінність.

Закон Харді-Вайнберга правомірний і для множинного алелізму. Наприклад, при наявності в популяції трьох алельних генів частоти їх можуть бути виражені як $p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr = 1$.

Практичні завдання до теми 1.

1. Визначте частоту домінантного та рецесивного алелів у групі осіб, що складається з 60 гомозигот **ВВ** та 40 гомозигот **вв**.
2. В популяції людини кароокі індивідууми становлять 51%, блакитноокі – 49%. Визначте процент домінантних гомозигот.
3. Альбінізм у жита – рецесивна ознака. Серед 84000 рослин виявлено 210 альбіносів. Визначте відсоток гетерозиготних рослин.
4. Визначте частоту алеля **A** (p) та алеля **a** (q) в наступних популяціях:
 - а) **AA** = 36%; **Aa** = 48%; **aa** = 16%
 - б) **AA** = 64%; **Aa** = 32%; **aa** = 4%
 - в) **AA** = 49%; **Aa** = 42%; **aa** = 9%
5. Встановлено, що популяція складається з 9/16 **AA**, 6/16 **Aa** і 1/16 **aa** генотипів. Чи відповідає таке співвідношення рівновазі в популяції згідно з законом Харді-Вайнберга?
6. У популяції населення одного приморського міста протягом двадцяти років народилось 26 тисяч дітей, з яких 11 були гомозиготами за рецесивним геном **th**, який спричиняє анемію Кулі (таласемію). При цій хворобі порушується синтез гемоглобіну. Визначте генетичну структуру популяції.
7. Домінантний ген **R** зумовлює розвиток у людини здатності згортати язик трубочкою, а його рецесивний алель такої здатності не надає. Обчисліть частоту алеля, що зумовлює здатність згортати язик трубочкою в популяції (серед студентів вашої групи).

8. Припустимо, що частота виникнення рецесивного летального алеля, що зумовлює хворобу Тел-Сакса дорівнює 10^{-5} . Яка рівноважна частота алеля?

9. Рівноважна частота даного рецесивного алелю у популяції мишей, де спостерігається випадкове схрещування – 0,333. Яка пристосованість усіх 3 генотипів.

10. Популяція складається з осіб з такими генотипами: 28 **AA**; 24 **Aa**; 48 **aa**. Розрахуйте коефіцієнт інбридинга в припущенні, що інбридинг – єдиний фактор, що відповідає за будь-яке відхилення від рівноваги Харді-Вайнберга.

11. Три типи гомозиготних рецесивів в порівнянні з відповідними гомозиготними домінантами мають знижену плодовитість: **aa** – на 25%; **vv** – на 50%; **cc** – стерильний.

Який коефіцієнт добору в цих трьох випадках?

12. Частота зчепленого зі статтю гена **a**, який обумовлює рудий колір шерсті у кішок, становить в Лондоні 0,19. Який відсоток повинні складати черепахові кішки від всієї популяції міста Лондона? А чорні коти?

РОЗДІЛ 4. МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ СПАДКОВОСТІ ПОПУЛЯЦІЙ.

Тема 1. Методи картування мутацій всередині генів.

Зміна ознаки, по якій ми судимо про зміни генотипу, може бути зумовлена генними мутаціями в одному чи в різних генах. Як визначити алельні чи ні дві які-небудь незалежно виниклі мутації, тобто виникли вони в одному гені чи ні? Відповідь на це питання дав Т.Морган, запропонувавши два критерії алелізму: **функціональний** (чи комплементарний) та **рекомбінаційний**.

В основі функціонального критерію лежить уявлення про те, що при схрещуванні двох мутантних форм, які несуть мутації різних генів, що визначають одну і ту ж ознаку, виникає гібрид - дигетерозигота, яка має фенотип дикого типу. При схрещуванні форм, що мають мутантні алелі одного гена, в компаунді дикий тип не проявляється.

В основі рекомбінаційного критерію лежало уявлення про те, що кросинговер може проходити тільки між двома генами і не може всередині, і, відповідно, тільки мутації в різних генах можуть рекомбінувати між собою.

Зараз уявлення про структуру гена змінились. Доведено, що кросинговер може проходити і всередині гена.

Функціональний тест в ряді випадків також не є абсолютним, але саме він (або аналогічний йому **цис-транс тест**) використовується на практиці для встановлення алелізму.

С.Бензер запропонував принципово новий метод картування генів: **делеційне картування**. Його основний принцип полягає в тому, що деякі мутанти при схрещуванні ніколи не дають форм дикого типу, хоча мутанти, за допомогою яких їх тестували, виявляли рекомбінації. Було висловлено припущення, що форми, нездатні до рекомбінації - це мутанти, у яких виникла делеція. Таким чином, були відібрані мутантні штами з делеціями на різних ділянках гена, які і

стали тестерами на подальших етапах аналізу. Це дозволило певним чином упорядкувати мутації та визначити порядок розташування генів в хромосомі. Такий спосіб картування отримав назву делеційного картування.

Практичні завдання до теми 1.

1. Чи є алельними мутації, якщо при схрещуванні дрозофіл з очима білого та абрикосового кольору мухи F_1 були з абрикосовими очима, а при схрещуванні мух з абрикосовими та яскраво-червоними очима було отримано мух з червоними очима (дикий тип)?

2. При схрещуванні алеутської чорної норки з блакитною нащадки з F_1 мають коричневий колір, а при схрещуванні блакитної з білим хедлюндом - блакитний. Чи алельні ці мутації?

3. Існує декілька штамів дріжджів, які потребують аденін, але при схрещуванні між собою дають дикий тип - прототроф. Чим це можна пояснити?

4. Використовуючи функціональний тест на алелізм, М.Грін та К.Грін у 1949 р. при вивченні дрозофіл із зменшеними очима в результаті мутацій гена *lozenge* отримали наступні результати:

а) У самки, гетерозиготної за двома алелями (компаунд) Iz^{BS}/Iz^g , приблизно 0,1% нащадків мали або нормальні очі, або більш редуковані, ніж у будь якої з гомозигот.

б) В потомстві гомозигот за будь-яким з алелів нічого подібного не виявлялося.

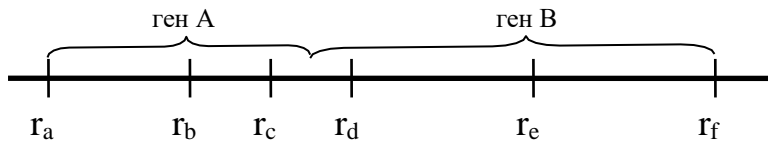
в) Якщо X-хромосоми були марковані генами, що локалізовані близько від *Iz*, то особини з нормальними або з сильно редукованими очима були завжди рекомбінантними за цими додатковими маркерами, що може бути показником кросинговеру, який проходив між гомологічними хромосомами гетерозиготної самки. Поясніть виникнення мух несподіваного фенотипу.

5. При одночасному зараженні бактерій K-12(λ) двома мутантами rII фага T4 в одному випадку плями лізісу виникали, в інших випадках - ні. Як пояснити ці випадки? Що можна сказати про генотип мутантів rII фага T4?

6. Виявлено 6 нових мутацій у фага T4. За допомогою комплементарного тесту проведений попарний аналіз всіх мутацій. Результати представлені у таблиці. Знак "+" означає наявність прозорої плями (лізіс бактерій). Визначте групи комплементарності.

Штами	1	2	3	4	5	6
1	-					
2	+	-				
3	-	+	-			
4	-	+	-	-		
5	-	-	-	-	-	
6	+	-	+	+	-	-

7. Карта локусу rII фага T4:



а) Виявлена нова мутація r_x , яка не комплементує з жодною мутацією в генах А і В.

б) Одержані рекомбінанти дикого типу в схрещуваннях r_x з r_a , r_b та r_e , але не в схрещуваннях з r_c чи r_d .

Поясніть ці результати.

8. Існує делеційна карта 4 мутацій в гені rII А фага T4:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

П'ять точкових мутацій (a, b, c, d та e) в гені rII А тестовано на здатність давати r^+ рекомбінанти в схрещуваннях з цими делеційними мутантами. Отримані такі результати:

	a	b	c	d	e
1	+	+	-	+	+
2	+	+	-	-	-
3	-	-	+	-	+
4	+	-	+	+	+

Який порядок точкових мутацій?

9. Картування тонкої структури за допомогою делецій дозволяє лінійно упорядкувати мутації. При цьому потрібно лише помічати появу (відсутність) рекомбінантів дикого типу. В таблиці наведені результати попарних схрещувань між шістьма rII-делеціями: 1- означає появу рекомбінанту дикого типу при схрещуванні, 0 - відсутність. Побудуйте генетичну карту із зазначенням відносної довжини кожної делеції. Які з цих шістьох мутацій могли б бути точковими при незмінних результатах в таблиці.

Штами	1	2	3	4	5	6
1	0	0	0	1	0	0
2		0	0	0	1	0
3			0	0	1	1
4				0	1	1
5					0	1
6						0

Тема 2. Генетичний блок. Методи ідентифікації блоків.

Для розуміння структури гену та його функцій велике значення мало вивчення так званих біохімічних мутантів. Отримання мутантів, у яких

блоковано один з етапів біосинтезу сполуки, дозволило встановити метаболічні шляхи біосинтезу багатьох речовин в організмі. При встановленні послідовності етапів необхідно пам'ятати, що біохімічні мутації ідентифікують по накопиченню в середовищі сполуки, що знаходиться перед генетичним блоком.

Такі мутанти зможуть нормально рости тільки після того, як у середовище додати речовини, що знаходяться після генетичного блоку.

Вивчення біохімічних мутантів дозволило висловити припущення про наявність прямого зв'язку між генами і ферментами.

Гіпотеза “один ген – один фермент” завоювала визнання і досить довго була визначальною. І тільки завдяки роботам Л.Полінга по вивченню структури гемоглобіну у хворих серповидноклітинною анемією ця гіпотеза отримала подальший розвиток і трансформувалась у положення “один ген – один поліпептидний ланцюг”.

Виявилось, що гемоглобін нормальної людини і хворої відрізняються тільки за однією амінокислотою. Ця заміна сталась через порушення хімічної структури амінокислоти внаслідок так званої генної мутації.

Генні (або точкові, або сайтові) мутації виникають внаслідок пошкодження ДНК (або РНК у випадку з вірусами).

Найчастіше внаслідок цих пошкоджень проходить вставлення, випадання або хімічна заміна окремих нуклеотидів.

Як результат вставлення або випадання нуклеотидів – спотворення транскрипції і, відповідно, будови поліпептидів. Ці мутації отримали назву **зсуву рамки читання**.

Результат змін, що настають внаслідок такого зсуву, залежить від функцій, що виконуються в організмі пошкодженим білком; від того, в якому місці гена пройшло вставлення чи випадання; від того, яка частина поліпептиду пошкоджена (деякі частини білкової молекули, наприклад, активні центри, мають більше значення для її функціонування, ніж інші).

Хімічні зміни азотистих основ приводять до утворення **нонсенс-мутацій** (внаслідок заміни утворюється термінуючий кодон), або **місенс-мутацій** (кодон буде визначати включення в білок, що синтезується, іншу амінокислоту).

Якщо одна пуринова основа замінюється на іншу пуринову, то такі заміни називають **транзиціями**, якщо проходить заміна пуринової основи на піримідинову чи навпаки, то такі заміни називають **трансверсіями**.

Місенс-мутації менше позначаються на властивостях білка, що синтезується, ніж нонсенс-мутації.

Так, заміна валіна на лейцин, гліцина на аланін, тирозина на фенілаланін не впливає на функції поліпептиду (консервативні заміни).

Заміни окремих амінокислот можуть значно сильніше пошкоджувати поліпептид (лейцин – аргінін; аспарагінова кислота – валін), бо внаслідок цих заміни змінюється сумарний заряд поліпептидного ланцюга.

Особливо сильні фенотипові зміни можуть викликати місенс-мутації, що зачеплюють в генах тРНК ділянки, які кодуєть антикодони.

Сильно порушують структуру білків також і нонсенс-мутації в антикодонах тРНК та місенс-мутації у термінуючих кодонах.

Іноді заміна нуклеотидної основи може привести до перетворення кодона в інший, який буде кодувати ту ж амінокислоту (супресорна мутація).

Молекулярний механізм виникнення генних мутацій полягає у тому, що внаслідок дії хімічних чи фізичних мутагенів виникають різні таутомерні форми однієї сполуки, які утворюють водневі зв'язки з помилковими партнерами.

Наприклад, в результаті дії мутагенів, аденін може переходити в свою імінну форму і утворює пару не з тиміном, а з цитозином; тимін в своїй енольній формі взаємодіє з гуаніном.

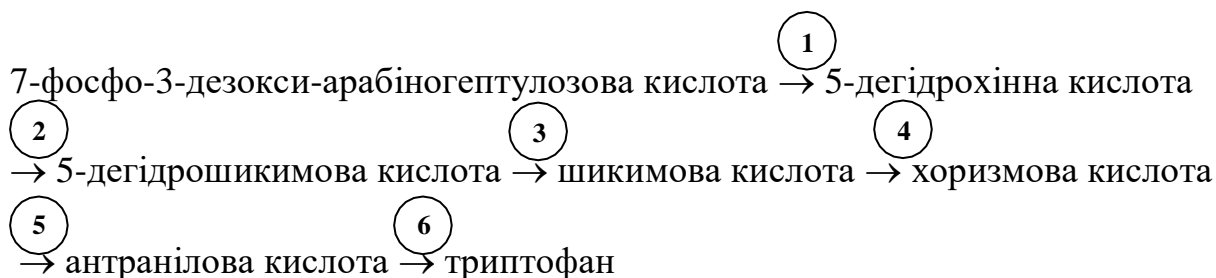
Гуанін при дії азотистої кислоти перетворюється в ксантін, який при подальшій реплікації утворює пари з тиміном.

Спектр використовуваних мутагенів дуже великий і кожний з них має свій механізм дії, проте у всіх випадках як наслідок спостерігається порушення структури молекул ДНК, якщо системи репарації виявляються не достатньо ефективними.

Практичні завдання до теми 2.

1. Один з способів отримання триптофану передбачає мікробний синтез за допомогою ауксотрофних мутантів. В загальному вигляді послідовність перетворень має такий вигляд, як представлено на схемі.

Як визначається наявність генетичного блоку у мутантного штаму, якщо, наприклад, блокується стадія: 1; 3; 5? Як можна досягти синтезу триптофану у вищезазначених ауксотрофних штамів?

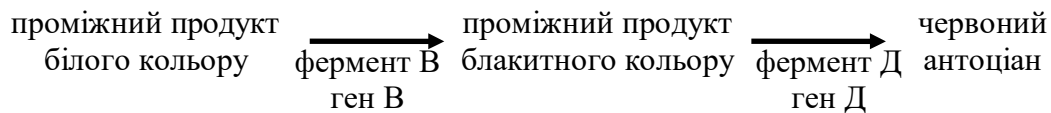


2. Отримано три незалежних мутанти *Neurospora crassa* ауксотрофних за метіоніном. Проведено експерименти по визначенню того, які метаболіти - проміжні продукти біосинтезу метіоніну - можуть компенсувати потребу кожного з мутантів у метіоніні. Для цього ці сполуки додавали у мінімальне середовище, на якому вирощували досліджувані мутанти. Результати наведені у таблиці («+» - наявність росту, «-» - відсутність росту).

Мутант	сполука, яку вносили в середовище			
	метіонін	гомосерин	гомоцистеїн	цистатіон
1	+	-	+	-
2	+	-	-	-
3	+	-	+	+

Використовуючи результати таблиці, визначте послідовність утворення проміжних продуктів у шляху біосинтезу метіоніну.

3. У пахучого горошку синтез червоного антоціанового пігменту пелюстків контролюється двома генами **В** і **Д**. Схема його біосинтезу така:



Схрестили рослини з блоком шляху біосинтезу на першому етапі з рослинами, у яких блокований другий етап. Який колір буде у пелюстків рослин з F_1 ? Яке співвідношення між рослинами з червоними, блакитними і білими пелюстками буде в F_2 ?

4. Припустимо, що у гаплоїда два гени ($val-1^+$, $val-2^+$) контролюють біосинтез валіну. Їх мутантні алелі позначені як $val-1$ та $val-2$. Організм з алелями $val-1$, $val-2^+$ нагромаджує проміжний продукт **В**, а організм з алелями $val-1^+$, $val-2$ - продукт **А**. Штами $val-1$, $val-2^+$ ростуть на валіні або на продукті **А**, штами $val-1^+$, $val-2$ - ростуть тільки на валіні але не на речовині **В**. В якій послідовності утворюються речовини **А** і **В** на шляху біосинтезу валіну? Які гени контролюють кожний з етапів біосинтезу?

5. Які з приведених нижче амінокислотних замінів (які виникають в результаті точкових мутацій) в мутантних білках сумісні з генетичним кодом? Якщо деякі з них несумісні, то поясніть чому?

- а) Phe → Leu б) Ile → Leu в) Ala → Thr г) Pro → Ser
д) Lys → Ala е) His → Gly ж) Phe → Lys

6. Частина амінокислотної послідовності ферменту, який кодується геном **А**, така: Ala-Pro-Trp-Ser-Glu-Lys-Cys-His. Одержана серія мутацій в гені **А**, виділені продукти мутантних генів і встановлена їх амінокислотна послідовність:

мутант 1: Ala-Pro-Trp-Arg-Glu-Cys-Cys-His

мутант 2: Ala-Pro

мутант 3: Ala-Pro-Gly-Val-Lys-Asp-Cys-His

мутант 4: Ala-Pro-Trp-Phe-Phe-Thr-Cys-His.

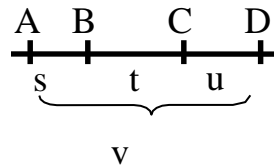
Яка послідовність ДНК, що кодує фрагмент білка дикого типу? Який молекулярний механізм кожної з мутацій?

Тема 3. Використання кон'югації, трансформації та трансдукції для картування хромосом.

Одним з найбільш вивчених об'єктів в генетиці є кишкова паличка *E. coli*. На її прикладі було показано, що бактерії мають одну «хромосому» - кільцеву молекулу ДНК і, відповідно, одну групу зчеплення. Порядок генів в ній встановлюють, використовуючи метод регламентованої *кон'югації*. В процесі кон'югації відбувається перенесення ДНК від Hfr-штаму до штаму F^+ . Перенесення починається з певної точки 0. В залежності від тривалості кон'югації *мерозигота* несе різну кількість ДНК. В результаті подвійного кросинговеру між ДНК F^- клітини та *екзогеною* утворюється рекомбінантна молекула ДНК - *гетерогенота*.

Аналіз рекомбінантних форм дозволяє встановлювати порядок генів в групі зчеплення і визначити відстань між ними в хвилинах. При одночасному обліку рекомбінації за 4 генами (і більше) можна визначити відстань між генами і в процентах.

Якщо ведеться аналіз за 4 генами (A, B, C, D),



де s, t, u, v - число рекомбінант, що утворились на відповідній ділянці, то можна розрахувати rf_1 , rf_2 , rf_3 , - частоту кросинговеру на відповідних ділянках:

$$\frac{rf_1}{1 - rf_1} = \sqrt{\frac{s \cdot v}{t \cdot u}}; \quad \frac{rf_2}{1 - rf_2} = \sqrt{\frac{t \cdot v}{s \cdot u}}; \quad \frac{rf_3}{1 - rf_3} = \sqrt{\frac{u \cdot v}{s \cdot t}}$$

Метод *трансформації* також використовується для картування бактеріальних хромосом. При трансформації можуть бути перенесені у клітину реципієнта лише невеликі ділянки ДНК.

Особливості генетичної рекомбінації при трансформації у мікроорганізмів (ефект маркера, розходження результатів реципрокних схрещувань, стан компетентності клітин реципієнту, молекулярна структура ДНК донора та інші) утруднюють побудову генетичних карт, тому необхідно їх долати. На відміну від кон'югації, трансформація не потребує полової диференціації мікроорганізмів. Вона дає можливість проводити реципрокні схрещування за однією, двома або трьома точками.

Схрещування за трьома точками між одинарними та подвійними мутантами, що мають пошкодження в одній зчепленій групі локусів, - єдиний показник для правильного розміщення маркерів на карті хромосоми. Головним критерієм зчеплення генів є частота котрансформації, на основі якої можна зробити висновок про порядок розташування генетичних локусів.

Трансдукція, яка зводиться до перенесення бактеріальних генів за допомогою фагів від одного штаму до іншого, також використовується для картування хромосом бактерій.

Принципи картування при загальній трансдукції включають поняття котрансдукції. Тільки тісно зчеплені гени фрагменту бактеріальної хромосоми, рівного за розміром з геномом ДНК фага, можуть бути спільно перенесені тим же трансдукуючим фагом, тобто котрансдукція – це критерій тісного зчеплення генів. Частота котрансдукції залежить від відстані між маркерами.

Котрансдукцію можна спостерігати при внесенні фага, що вирощений на донорному штамі з зручним для селекції маркером, в реципієнтний штаму, що несе відповідний контрселективний алель.

У виділених трансдукантів перевіряють наявність неселективних маркерів донора.

В дослідах по трансдукції необхідно визначити чотири параметри (в мл): число внесених фагових часток; число реципієнтних клітин; число трансдукантів

і число котрансдуктантів. Частота котрансдукції визначається шляхом відбитків виділених трансдуктантів на різні діагностичні середовища з метою ідентифікації неселективних маркерів донора. Відносне положення на карті трьох генетичних маркерів може бути визначене за допомогою аналізу спадкування неселективних маркерів.

Практичні завдання до теми 3.

1. Є 4 штами *E.coli* Hfr. В схрещуваннях вони переносять маркери в клітини реципієнтів в такому порядку:

Hfr-штами	порядок передачі
1	QWDMT
2	AXPTM
3	BNCAХ
4	BQWDM

Всі чотири штами є похідними одного і того ж штаму. Яке розміщення цих маркерів на хромосомі вихідного штаму?

2. Для встановлення взаємного розміщення декількох ауксотрофних мутацій *E.coli* проводили експеримент по перервному схрещуванню між прототрофним штамом Hfr Str^s і штамом F⁻: A⁻, B⁻, D⁻, Str^r. Як селективні маркери використовували стійкість до стрептоміцину і прототрофність по D. Встановіть розміщення генів A і B відносно D, враховуючи, що D передається при схрещуванні останнім.

Генотип колоній D ⁺ Str ^r	доля колоній D ⁺ Str ^r (%)
A ⁺ B ⁺	22
A ⁻ B ⁺	10
A ⁻ B ⁻	68
A ⁺ B ⁻	0

3. У схрещуванні Hfr **aro⁺ arg⁺ ery^r str^s** × F⁻ **aro arg ery^s str^r** маркери переносяться у вказаному порядку: **aro** - потреба в ароматичних амінокислотах, **arg** - аргініні, **ery^r** - стійкість до еритроміцину, **str^r** - стійкість до стрептоміцину, дикі алелі мають індекс «+» (відсутність потреби в амінокислотах), або «s» (чутливість до антибіотиків). Маркери **aro**, **arg** та **ery** тісно зчеплені. 300 колоній, що виростили на цьому середовищі виділили і вивчили їх здатність рости на різних діагностичних середовищах. Отримали такі результати:

Середовище:	Ростуть на цьому середовищі:
1. З еритроміцином	263 колонії
2. З еритроміцином і аргініном	264 колонії
3. З еритроміцином та ароматичними амінокислотами	290 колоній
4. З еритроміцином, аргініном та ароматичними амінокислотами	300 колоній.

Виходячи з цих даних, визначте можливі генотипи рекомбінантів, які ростуть на кожному з цих середовищ, підрахуйте число колоній рекомбінантів кожного класу і їх частоту, а також визначте відношення між розмірами району **arg - aro** та району **ery - arg**.

4. Бактеріальний штам донора характеризується трьома генами: **a⁺**, **c⁺** і **b**. ДНК реципієнтного штаму - **a**, **c**, **b⁺**. Як селективний маркер, за яким ведуть відбір трансформантів, використовували **a⁺**. В результаті отримали: 6 трансформантів з генотипом **a⁺b**; 50 - **a⁺c⁺**; 44 - **a⁺b⁺c**. Яке відносне положення вивчаємих генів на карті?

5. За тих же умов, як і в задачі 4 проводиться трансформація. Як селективний маркер використовують ознаку донора **c⁺**. Отримані такі результати: **c⁺b** – 10 клонів; **c⁺a⁺** - 40; **c⁺ab⁺** - 50. Яке відносне розміщення генів?

6. Співставте результати задач 4 і 5 та визначте порядок генів в хромосомі.

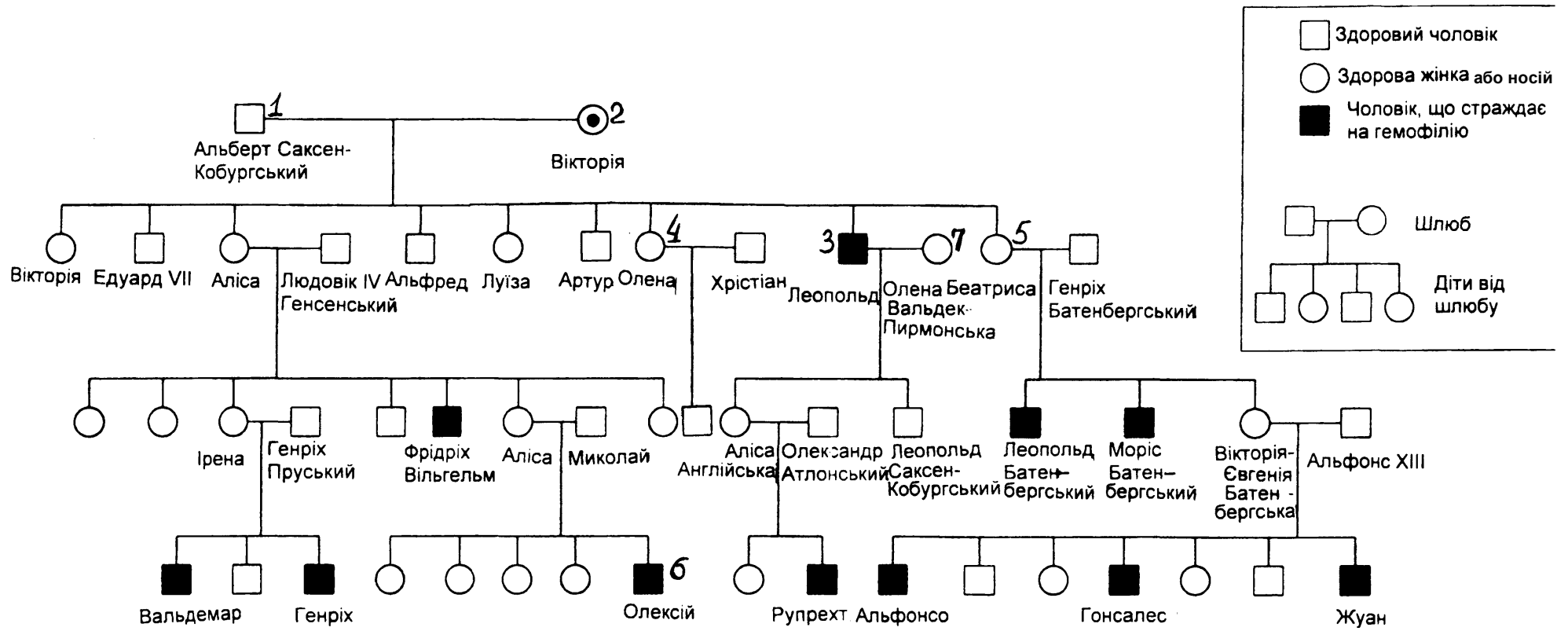
7. Є три штами *E.coli* **A/F[']cys⁺trp1**/, **B/F[']cys⁺trp2** L (лізогенний по фагу L, який здійснює загальну трансдукцію)/ та **B/F[']cys⁺trp1** (похідний від штаму **A**). Як встановити, чи є гени **trp-1** та **trp-2** алельними? Припустимо, що вони алельні і що при трансдукції локус **cys** переноситься сумісно з **trp**. Як, використовуючи фаг для трансдукції генів з штаму **B** в штам **B**, встановити взаємне розміщення локусів **cys**, **trp-1** та **trp-2**?

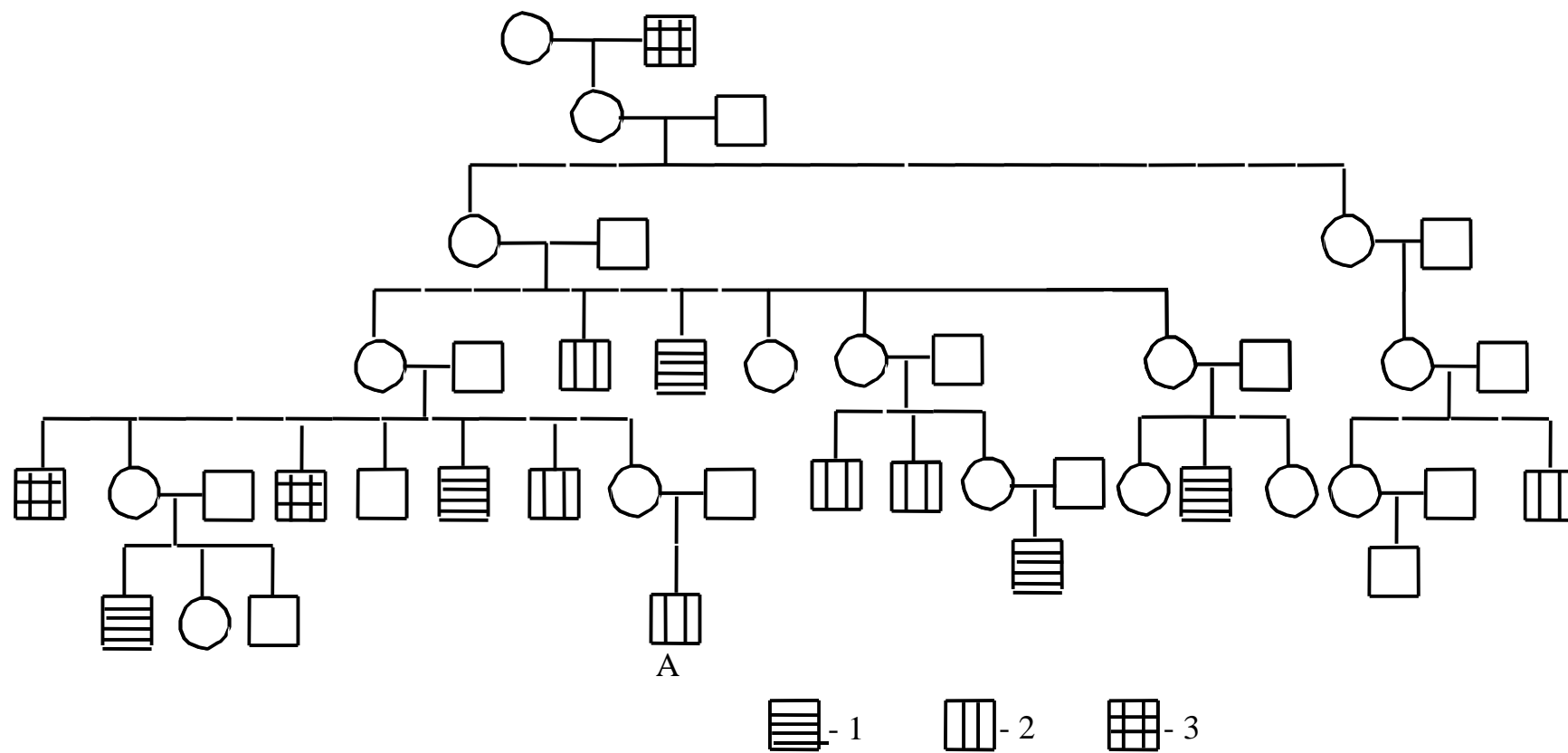
8. Як реципієнт у дослідах по трансдукції використаний штам *E.coli* **thr leu ara** (ауксотроф за треоніном, лейцином та не здатний використовувати арабінозу як джерело вуглецю). Донор - штам дикого типу. В таблиці наведені частоти контрансдукції фагом P1 генів **thr⁺**, **leu⁺** та **ara⁺**. Які селективні середовища використовували і яке взаємне розташування вказаних генів?

Селективні маркери	Частка колоній, які несуть неселективний маркер (%)		
	leu⁺	thr⁺	ara⁺
thr⁺	4,1	-	6,7
leu⁺	-	1,9	55,4
thr⁺ leu⁺	-	-	80,0
ara⁺	72,6	4,3	-

9. Мутації **ara1** та **ara2** дуже тісно зчеплені з **ara3**. Всі вони роблять клітини *E.coli* нездатними до використання арабінози як єдиного джерела вуглецю. Для того, щоб встановити взаємне розміщення цих мутацій, проводили реципрокні трансдукційні схрещування, результати яких представлені в таблиці. У всіх випадках відбирали рекомбінанти **ara** і серед них встановлювали долю носіїв неселективних маркерів **leu** і **thr**. Яке взаємне розміщення цих маркерів?

Реципієнт	Донор	Частка колоній, які несуть неселективний маркер (%)	
		leu⁺	thr⁺
thr leu ara1	Ara2	64,4	1,2
thr leu ara2	Ara1	17,4	7,4
thr leu ara1	Ara3	26,1	6,4
thr leu ara3	Ara1	52,4	2,4
thr leu ara2	Ara3	14,3	9,5
thr leu ara3	Ara2	65,8	2,8





Рекомендована література.

1. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3х томах — М.: Мир, 1988.
2. Андріанов В.Л. Розв'язування задач з генетики. - Київ: Либідь, 1996.
3. Барабанщиков Б.И., Сапаев Е.А. Сборник задач по генетике, — Казань: Изд. Казанского университета, 1988.
4. Ватти К.В., Тихомирова М.М. Руководство к практическим занятиям по генетике. — М.: Просвещение, 1979.
5. Гуляев Г. В. Задачник по генетике. — М.: Колос, 1980.
6. Керридж Д., Типтон К. Биохимическая логика. - М.: Мир, 1974.
7. Плохинский Н.А. Математические методы в биологии. — М.: Изд-во МГУ, 1978.
8. Рокицкий П.Ф. Введение в статистическую генетику. - Минск: Вышэйшая школа, 1978.
9. Тихомирова М.М. Генетический анализ. — Ленинград: Изд. ЛГУ, 1990.

