

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАКУЛЬТЕТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ**

Оценочные материалы

по дисциплине

Лабораторная генетика

Специальность

Клиническая лабораторная диагностика

2023 г.

**1. Перечень компетенций, формируемых дисциплиной
профессиональных (ПК)**

Код и наименование профессиональной компетенции	Индикатор(ы) достижения профессиональной компетенции
ПК -1. Способен к организации, аналитическому обеспечению и выполнению лабораторных исследований согласно национальным стандартам, в том числе к освоению и внедрению новых методов клинической лабораторной диагностики	Способен к применению диагностических клинико-лабораторных методов исследований и интерпретации их результатов в соответствии с национальными стандартами и к освоению новых методов клинической лабораторной диагностики

2. Виды оценочных материалов в соответствии с формируемыми компетенциями

Наименование компетенции	Виды оценочных материалов	количество заданий на 1 компетенцию
ПК-1	Задания закрытого типа	25 с эталонами ответов
	Задания открытого типа: Ситуационные задачи Вопросы для собеседования Задания на дополнения	75 с эталонами ответов

Задания закрытого типа:

Задание 1. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Лейденская мутация фактора v свертывания крови обусловлена наличием генетического варианта:

- a. 677 c/t
- b. 20210 g/a
- c. 675 4g/5g
- d. 1691 g/a

Эталон ответа: d1691 g/a.

Задание 2. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Трансплантация, проведенная между двумя генетически идентичными организмами (между однойяцевыми близнецами), называется:

- a. аутотрансплантацией
- b. аллотрансплантацией
- c. изотрансплантацией
- d. ксеногенной трансплантацией

Эталон ответа: c изотрансплантацией.

Задание 3. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Трансплантация, проведенная между генетически чужеродными организмами одного вида, называется:

- a. аллотрансплантацией
- b. аутотрансплантацией

- c. изотрансплантацией
- d. ксеногенной трансплантацией

Эталон ответа: ааллотрансплантацией.

Задание 4. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Характерным молекулярно-генетическим нарушением для клеток саркомы Юинга являются транслокации с участием гена:

- a. FOXO1_13q14.11 (forkhead homolog in rhabdomyosarcoma)
- b. MYCN_2p24 (v-myc myelocytomatosis viral related oncogene, neuroblastoma derived (avian))
- c. EWSR1_22q12 (ewing sarcoma breakpoint region1)
- d. TP53_17p13 (tumor protein p53 (li-fraumeni syndrome))

Эталон ответа: c EWSR1_22q12 (ewing sarcoma breakpoint region1).

Задание 5. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Выявление HLA-генотипа у обследуемого проводят методом:

- a. молекулярно-генетического типирования
- b. комплементзависимого
- c. лимфоцитотоксического теста
- d. иммуноферментного анализа
- e. проточной цитофлуориметрии

Эталон ответа: а молекулярно-генетического типирования.

Задание 6. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Цитогенетический метод считают решающим для диагностики:

- a. хромосомной патологии
- b. моногенной патологии с известным первичным биохимическим дефектом
- c. синдромов с множественными врожденными пороками развития
- d. мультифакториальных болезней

Эталон ответа: а хромосомной патологии.

Задание 7. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Для диагностики хромосомных болезней более достоверным считают метод:

- a. гистохимический
- b. иммунологический
- c. цитогенетический
- d. макроскопический

Эталон ответа: с цитогенетический.

Задание 8. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Генетически нестабильная уротелиальная опухоль является:

- a. гиперплазией
- b. папиллярным уротелиальным раком низкой степени злокачественности (PUC1G)

- c. дисплазией
- d. папиллярным уротелиальным раком высокой степени злокачественности (PUCHG)

Эталон ответа: d папиллярным уротелиальным раком высокой степени злокачественности (PUCHG).

Задание 9. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Генетически стабильной уротелиальной опухолью не является:

- a. папиллярный уротелиальный рак низкой степени злокачественности (PUCLG)
- b. карцинома insitu (CIS)
- c. папиллома (papilloma)
- d. папиллярная уротелиальная опухоль низкого злокачественного потенциала (punlmp)

Эталон ответа: d карцинома insitu (CIS).

Задание 10. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Под генетической рестрикцией (ограничением) по гаплотипу МНС (HLA) подразумевают:

- a. активацию иммунокомпетентных Т- и В-клеток посредством присоединения к их рецепторам молекул HLA класса I и II соответственно
- b. активацию различных белковых факторов при иммунном ответе в зависимости от экспрессии молекул HLA
- c. способность Т-лимфоцитов распознавать чужеродные антигены только в комплексе с антигенами HLA
- d. образование специфических HLA-антител

Эталон ответа: c способность Т-лимфоцитов распознавать чужеродные антигены только в комплексе с антигенами HLA.

Задание 11. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Мутация «677 С/Т МТНЕР» свидетельствует о генетической предрасположенности к:

- a. гипергомоцистеинемии
- b. геморрагическому инсульту
- c. инфаркту миокарда
- d. системной красной волчанке

Эталон ответа: a гипергомоцистеинемии.

Задание 12. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Перенос генетического материала у бактерий от донора к реципиенту при их непосредственном контакте с участием F-пилей называют:

- a. трансдукцией
- b. трансформацией
- c. модификацией
- d. конъюгацией

Эталон ответа: d конъюгацией.

Задание 13. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Основным носителем генетической информации клетки человека считают:

- a. АТФ
- b. Митохондрии
- c. РНК
- d. ДНК

*Эталон ответа: d*ДНК.

Задание 14. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Важная генетическая особенность HLA-системы обусловлена:

- a. низкой плотностью генов и высокой частотой кроссинговера между его определенными локусами, неравновесным сцеплением между определенными аллелями
- b. локализация генов на разных участках одной хромосомы
- c. высокой экспрессией HLA-генов класса I и низкой экспрессией HLA-генов класса II
- d. высокой полигенностью, экстремальным полиморфизмом, неравновесным сцеплением между определенными аллелями

*Эталон ответа: d*высокой полигенностью, экстремальным полиморфизмом, неравновесным сцеплением между определенными аллелями.

Задание 15. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

К молекулярно-генетическим методам диагностики герпесвирусной инфекции относится реакция:

- a. латекс-агглютинации
- b. связывания комплемента
- c. полимеразная цепная
- d. непрямо́й геммагглютинации

*Эталон ответа: c*полимеразная цепная.

Задание 16. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Одним из патогенетических составляющих синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови у новорожденных детей является:

- a. развитие кровоточивости из-за дефицита гемостатических факторов
- b. образование антител к тромбоцитам, нагруженным гаптенами вирусного или лекарственного происхождения
- c. изоиммунный конфликт на основе несовместимости тромбоцитов плода и матери
- d. наличие структурной нестабильности фибринового сгустка в связи с дефицитом фактора XIII

*Эталон ответа: a*развитие кровоточивости из-за дефицита гемостатических факторов.

Задание 17. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Основным носителем генетической информации бактерий является:

- a. транспозон
- b. ядро
- c. нуклеоид

d. плазида

Эталон ответа: с нуклеид.

Задание 18. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Спектр генетических aberrаций большинства опухолевых заболеваний имеет тип наследования:

- a. х-сцепленный
- b. аутосомно-доминантный
- c. аутосомно-рецессивный
- d. спонтанный

Эталон ответа: d спонтанный.

Задание 19. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Наследственная предрасположенность к заболеваниям обусловлена:

- a. сочетанием множественных генетических и средовых факторов
- b. единичным генетическим дефектом без участия средовых факторов
- c. множественными генетическими дефектами без участия средовых факторов
- d. пенетрантностью наследственных факторов

Эталон ответа: b единичным генетическим дефектом без участия средовых факторов.

Задание 20. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Выпадение части хромосомы называют:

- a. транслокацией
- b. дупликацией
- c. инверсией
- d. делецией

Эталон ответа: d делецией.

Задание 21. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Трисомия по половым хромосомам ХХУ представляет собой также синдром:

- a. Клайнфельтера
- b. Эдвардса
- c. Дауна
- d. Шерешевского-тернера

Эталон ответа: a Клайнфельтера.

Задание 22. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Яйцеклетка организма человека содержит набор хромосом:

- a. диплоидный
- b. полиплоидный
- c. тетраплоидный
- d. гаплоидный

Эталон ответа: d гаплоидный.

Задание 23. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Снижение концентрации ассоциированного с беременностью плазменного белка А (РАРРА-А) является признаком:

- a. резус-конфликта
- b. пузырного заноса
- c. трофобластной опухоли
- d. хромосомной аномалии

Эталон ответа: d хромосомной аномалии.

Задание 24. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Наследуется сцепленно с X-хромосомой:

- a. синдром дауна
- b. муковисцидоз
- c. фенилкетонурия
- d. гемофилия

Эталон ответа: d гемофилия.

Задание 25. Инструкция: Выберите один правильный ответ:

Соматическая клетка организма человека содержит набор хромосом:

- a. гаплоидный
- b. тетраплоидный
- c. полиплоидный
- d. диплоидный

Эталон ответа: d диплоидный.

Задания открытого типа:

Задание 1. Вопрос для собеседования

Какие нуклеотиды входят в ДНК:

Эталон ответа: аденин, гуанин, цитозин, тимин

Задание 2. Вопрос для собеседования

При ПЦР анализе ДНК хламидии в отрицательном контрольном образце получен положительный результат. С чем может быть связано загрязнение отрицательного контроля ДНК хламидии.

Эталон ответа: с контаминацией в лаборатории.

Задание 3. Вопрос для собеседования

При ПЦР анализе 8 наиболее частых мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 мутантных гентоипов у пациента не обнаружено. Можно ли сказать, что у пациента отсутствует риск развития семейного рака молочной железы и/или яичников?

Эталон ответа: нет, так как мутации могут быть в других локусах этих генов. Необходимо проанализировать данные гены полностью.

Задание 4. Ситуационная задача

Один ребёнок в семье родился здоровым, а второй имел тяжёлую наследственную болезнь и умер сразу после рождения. Какова вероятность того, что следующий ребёнок в этой семье будет здоровым? Рассматривается одна пара аутосомных генов. 1

Эталон ответа: Соотношение в потомстве 3:1, вероятность рождения здорового ребёнка в этой семье составляет 75%.

Задание 5. Ситуационная задача

Растение высокого роста подвергли опылению с гомозиготным организмом, имеющим нормальный рост стебля. В потомстве было получено 20 растений нормального роста и 10 растений высокого роста. Какому расщеплению соответствует данное скрещивание?

Эталон ответа: Соотношение по фенотипу и генотипу в потомстве составляет 1:1.

Задание 6. Ситуационная задача

При скрещивании чёрных кроликов между собой в потомстве получили чёрных и белых крольчат. Составить схему скрещивания, если известно, что за цвет шерсти отвечает одна пара аутосомных генов.

Эталон ответа: Родительские организмы имеют одинаковые фенотипы – чёрный цвет, а в потомстве произошло “расщепление”. Согласно второму закону Г. Менделя, ген, ответственный за развитие чёрного цвета, доминирует и скрещиванию подвергаются гетерозиготные организмы.

Задание 7. Ситуационная задача

У Саши и Паши глаза серые, а у их сестры Маши глаза зелёные. Мать этих детей сероглазая, хотя оба её родителя имели зелёные глаза. Ген, ответственный за цвет глаз расположен в неполовой хромосоме (аутосоме). Определить генотипы родителей и детей. Составить схему скрещивания.

Эталон ответа: По материнскому организму и по её родителям определяем, что серый цвет глаз является рецессивным признаком (второй закон Г. Менделя). Т.к. в потомстве наблюдается “расщепление”, то отцовский организм должен иметь зелёный цвет глаз и гетерозиготный генотип.

Задание 8. Ситуационная задача

Мать брюнетка; отец блондин, в его родословной брюнетов не было. Родились три ребёнка: две дочери блондинки и сын брюнет. Ген данного признака расположен в аутосоме. Проанализировать генотипы потомства и родителей.

Эталон ответа: Соотношение по фенотипу и генотипу в потомстве составляет 1:1 или 50% 50%.

Задание 9. Ситуационная задача

У человека ген негритянской окраски кожи (В) полностью доминирует над геном европейской кожи (в), а заболевание серповидно-клеточная анемия проявляется неполностью доминантным геном (А), причём аллельные гены в гомозиготном состоянии (АА) приводят к разрушению эритроцитов, и данный организм становится нежизнеспособным. Гены обоих признаков расположены в разных хромосомах. Чистородная негроидная женщина от белого мужчины родила двух мулатов. Один ребёнок не имел признаков анемии, а второй умер от малокровия. Какова вероятность рождения следующего ребёнка, не имеющего признаков анемии?

Эталон ответа: Вероятность рождения здорового ребёнка в данной семье составляет $1/4 = 25\%$

Задание 10. Ситуационная задача

Рецессивные гены (а) и (с) определяют проявление таких заболеваний у человека, как глухота и альбинизм. Их доминантные аллели контролируют наследование нормального слуха (А) и синтез пигмента меланина (С). Гены не сцеплены. Родители имеют нормальный слух; мать брюнетка, отец альбинос. Родились три однояйцовых близнеца больные по двум признакам. Какова вероятность того, что следующий ребёнок в этой семье будет иметь оба заболевания?

Эталон ответа: Вероятность рождения ребёнка, имеющего оба заболевания составляет $1/8 = 12,5\%$

Задание 11. Ситуационная задача

Изучаются две пары аутосомных генов, проявляющих независимое наследование.

Петух с розовидным гребнем и оперёнными ногами скрещивается с двумя курицами, имеющих розовидный гребень и оперённые ноги. От первой курицы были получены цыплята с оперёнными ногами, из них часть имела розовидный гребень, а другая часть – простой гребень. Цыплята от второй курицы имели розовидный гребень, и часть из них с оперёнными ногами и часть с неоперёнными. Определить генотипы петуха и двух куриц.

Эталон ответа: По условию задачи оба родителя имеют одинаковые фенотипы, а в потомстве от двух скрещиваний произошло расщепление по каждому признаку. Согласно закону Г. Менделя, только гетерозиготные организмы могут дать “расщепление” в потомстве. Составляем две схемы скрещивания.

Задание 12. Ситуационная задача

У тыквы желтая окраска плодов доминирует над белой, а дисковидная форма над шарообразной. Растение с темными дисковидными плодами скрещивается с растением с белыми шарообразными плодами. Каковы генотипы родителей гибридов, если в потомстве 25% желтых дисковидных, 25% желтых шарообразных, 25% белых дисковидных, 25% белых шарообразных?

Эталон ответа: Закономерный результат анализирующего скрещивания при независимом наследовании двух признаков, за которые отвечают две пары генов, т.е. $AaBb \times aabb$

Задание 13. Ситуационная задача

У тыквы желтая окраска плодов доминирует над белой, а дисковидная форма над шарообразной. Растение с темными дисковидными плодами скрещивается с растением с белыми шарообразными плодами. Каковы генотипы родителей гибридов, если в потомстве 50% желтых дисковидных, 50% желтых шарообразных?

Эталон ответа: Отсутствие расщепления по первому признаку говорит о гомозиготности желтой родительской тыквы, а расщепление по второму признаку среди гибридов первого поколения в отношении 1:1 – о гетерозиготности ее по второму признаку. Вторая тыква – рецессивная гомозигота по обоим признакам, т.е. $AABb \times aabb$

Задание 14. Ситуационная задача

Изучаются две пары неаллельных несцепленных генов определяющих окраску меха у горностая. Доминантный ген одной пары (А) определяет чёрный цвет, а его рецессивный аллель (а) – голубую окраску. Доминантный ген другой пары (В) способствует проявлению пигментации организма, его рецессивный аллель (в) не синтезирует пигмент. При скрещивании чёрных особей между собой в потомстве оказались особи с голубой окраской меха, чёрные и альбиносы. Проанализировать генотипы родителей и теоретическое соотношение в потомстве.

Эталон ответа: 9 чёрных, 3 альбиноса, 4 голубой окраски.

Задание 15. Ситуационная задача

Наследование окраски оперения у кур определяется двумя парами неаллельных несцепленных генов, расположенных в аутосоме. Доминантный ген одной пары (А) определяет синтез пигмента меланина, что обеспечивает наличие окраски. Рецессивный ген (а) не приводит к синтезу пигмента и куры оказываются белыми (перьевой альбинизм). Доминантный ген другой пары (В) подавляет действие генов первой пары, в результате чего синтез пигмента не происходит, и куры также становятся альбиносами. Его рецессивный аллель (в) подавляющего действия не оказывает. Скрещиваются два организма гетерозиготные по двум парам аллелей. Определить в потомстве соотношение кур с окрашенным оперением и альбиносов.

Эталон ответа: 13 белых, 3 окрашенных.

Задание 16. Ситуационная задача

Ген нормальной свёртываемости крови (А) у человека наследуется по доминантному типу и сцеплен с X-хромосомой. Рецессивная мутация этого гена (а) приводит к гемофилии – несвёртываемости крови. У-хромосома аллельного гена не имеет. Определить процентную вероятность рождения здоровых детей в молодой семье, если невеста имеет нормальную свёртываемость крови, хотя её родная сестра с признаками гемофилии. У жениха мать страдает этим заболеванием, а отец здоров.

Эталон ответа: соотношение по фенотипу 1:1, 50% детей здоровы.

Задание 17. Ситуационная задача

Изучается одна пара аллельных генов в X-хромосоме, регулирующая цветовое зрение у человека. Нормальное цветовое зрение является доминантным признаком, а дальтонизм проявляется по рецессивному типу. Проанализировать генотип материнского организма. Известно, что у матери два сына, у одного из них больная жена и здоровый ребёнок. В семье второго – дочь с признаками дальтонизма и сын, цветовое зрение которого в норме.

Эталон ответа: 1) Определяем генотип первого сына. По условию задачи у него больная жена и здоровый ребёнок – это может быть только дочь $X^A X^a$. Рецессивный ген дочь получила от матери, а доминантный ген от отца, следовательно, генотип мужского организма доминантный ($X^A Y$). 2) Определяем генотип второго сына. Его дочь больна $X^a X^a$, значит, один из рецессивных аллелей она получила от отца, поэтому генотип мужского организма рецессивный ($X^a Y$). 3) Определяем генотип материнского организма по её сыновьям: генотип матери гетерозиготный $X^A X^a$.

Задание 18. Ситуационная задача

Альбинизм у человека определяется рецессивным геном (а), расположенным в аутосоме, а одна из форм диабета определяется рецессивным геном (в), сцепленным с половой X-хромосомой. Доминантные гены отвечают за пигментацию (А) и нормальный обмен веществ (В). У-хромосома генов не содержит. Супруги имеют тёмный цвет волос. Матери обоих страдали диабетом, а отцы – здоровы. Родился один ребёнок больной по двум признакам. Определить процентную вероятность рождения в данной семье здоровых и больных детей.

Эталон ответа: Применяя правило “чистоты гамет” определяем генотипы родителей по цвету волос – генотипы гетерозиготные Аа. По хромосомной теории пола определили, что отец болен диабетом $X^b Y$, а мать здорова $X^B X^b$. Составляем решётку Пеннета – по горизонтали выписывают гаметы отцовского организма, по вертикали гаметы материнского организма. 6 организмов из 16-ти доминантны по двум признакам – вероятность рождения составляет $6/16 = 37,5\%$. Десять больных: $10/16 = 62,5\%$, из них двое больных по двум признакам: $2/16 = 12,5\%$.

Задание 19. Ситуационная задача

Два рецессивных гена, расположенных в различных участках X-хромосомы, вызывают у человека такие заболевания как гемофилия и мышечная дистрофия. Их доминантные аллели контролируют нормальную свёртываемость крови и мышечный тонус. У-хромосома аллельных генов не содержит. У невесты мать страдает дистрофией, но по родословной имеет нормальную свёртываемость крови, а отец был болен гемофилией, но без каких-либо дистрофических признаков. У жениха проявляются оба заболевания. Проанализировать потомство в данной семье.

Эталон ответа: все дети имеют заболевание, 50% с гемофилией и 50% с дистрофией.

Задание 20. Ситуационная задача

Два гена, регулирующих реакции обмена веществ в организме человека, сцеплены с X-хромосомой и расположены друг от друга на расстоянии 32 морганид. У-хромосома аллельных генов не содержит. Доминантные гены контролируют нормальный обмен веществ. Воздействия различных мутагенных факторов изменяют последовательность нуклеотидов в данных участках X-хромосомы, что приводит к отклонениям в синтезе веществ и наследственным заболеваниям по рецессивному типу. От здоровых родителей

рождается больной ребёнок, имеющий два мутантных гена в генотипе. Какова процентная вероятность рождения следующего ребёнка с нарушением обмена веществ?

Эталон ответа: вероятность рождения больных детей составляет 33%, из них 17% больных по двум заболеваниям обмена веществ, 8% по одному заболеванию и 8% по другому.

Задание 21. Ситуационная задача

С какой онкологической патологией ассоциированы гены BRCA1 и BRCA2.

Эталон ответа: с семейным раком молочной железы и/или яичников.

Задание 22. Ситуационная задача

У женщины, планирующей беременность, выявлено гетерозиготное носительство Лейденской мутации. При воздействии каких внешних факторов у нее может повыситься риск развития венозных тромбозов?

Эталон ответа: при курении, назначении гормон заместительной терапии и в третьем триместре беременности.

Задание 23. Ситуационная задача

У мужчины 50 лет выявлен редкий генотип по генетическому варианту NOS3 786 T>C. Риск развития какого типа ЭАГ имеется у пациента?

Эталон ответа: атерогенной.

Задание 24. Ситуационная задача

У женщины, планирующей беременность, выявлен редкий гомозиготный генотип по генетическому варианту AGT M235T. Риск какого осложнения повышен у данной пациентки в гравидарный период?

Эталон ответа: синдрома преэклампсии-эклампсии.

Задание 25. Ситуационная задача

У пациентки Ж. с привычным невынашиванием беременности выявлена Лейденская мутация в гетерозиготном состоянии. Какой дополнительный биохимический каскад патогенетически может быть ассоциирован с Лейденской мутацией.

Эталон ответа: система метаболизма фолатов.

Задание 26. Ситуационная задача

У пациента С.17 лет с вегето-сосудистой дисфункцией выявлен генотип СС в генетическом варианте NOST-785С. Какую рекомендацию может дать данному пациенту врач-клиницист.

Эталон ответа: избегать состояний, связанных со стрессом.

Задание 27. Ситуационная задача

У пациентки, планирующей беременность, выявлен редкий гомозиготный генотип ТТ по генетическому варианту MTHFR C677T (Ala222Val). Какие рекомендации можно ей дать в прегравидарный период.

Эталон ответа: рекомендовать богатое фолатами питание.

Задание 28. Вопрос для собеседования

С каким ревматологическим заболеванием ассоциирована аллель HLAB27.

Эталон ответа: анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева).

Задание 29. Ситуационная задача

К врачу-генетику обратилась пациентка, у которой в анамнезе было 3 случая невынашивания беременности. Какие молекулярно-генетические исследования ей можно порекомендовать для определения риска невынашивания планируемой беременности?

Эталон ответа: исследование генетических вариантов генов предрасположенности к тромбофилиям и генов метаболизма фолатного цикла.

Задание 30. Ситуационная задача

У пациента выявлено изолированное стойкое повышение общего билирубина выше 40 ммоль/л. Какое молекулярно-генетическое исследование можно порекомендовать данному пациенту?

Эталон ответа: анализ промоторной области гена фермента УДФГТ1*1, ассоциированного с синдромом Жильбера.

Задание 31. Вопрос для собеседования

Какие внешние факторы могут потенцировать развитие тромбофилий у пациентов с Лейденской мутацией.

Эталон ответа: курение.

Задание 32. Ситуационная задача

У пациента С.55 лет с семейным анамнезом по раку толстого кишечника при проведении колоноскопии выявлены полипы в толстой кишке. Вопросы.

1. Каким молекулярно-генетическим методом можно быстрее всего установить наследственный характер данного полипа и вероятность его малигнизации.
2. Какой наследственный синдром может быть ассоциирован с карциномой толстой кишки.
3. Если у пациента будет выявлена новая мутация, ассоциированная с раком толстого кишечника, каким методом нужно её подтвердить окончательно.

Эталон ответа: 1. NGS. 2. синдром Линча 3. Секвенирование по Сэнгеру с капиллярным электрофорезом;

Задание 33. Вопрос для собеседования

Несовершенный остеогенез (синдром Вролика) - заболевание, характеризующееся повышенной ломкостью костей. Будучи генетическим нарушением, является аутосомно-доминантным дефектом. Какова вероятность (%) рождения больного ребенка в семье, где мать гетерозиготна по обеим парам генов, а отец здоров?

Эталон ответа: вероятность (%) рождения больного ребенка в семье, где мать гетерозиготна по обеим парам генов, а отец здоров составляет 50%.

Задание 34. Вопрос для собеседования

Болезнь Гентингтона (хорея Гентингтона) - заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. Оно начинается с изменений личности больного и сопровождается прогрессирующей забывчивостью, слабоумием и появлением непроизвольных движений. Какова вероятность (%) рождения больного ребенка в семье: 1) где мать гетерозиготна по обеим парам генов, а отец - здоров; 2) где оба супруга гетерозиготны по обеим парам генов?

Эталон ответа: 1. 50 %. 2. 75 %.

Задание 35. Вопрос для собеседования

Синдром (болезнь) Марфана — аутосомно-доминантное заболевание, при котором наблюдаются патологические изменения в органах опорно-двигательного аппарата в органах зрения и сердечно-сосудистой системы, что в классических вариантах составляет триаду Марфана. Какова вероятность (%) рождения больного ребенка в семье: 1) где мать гетерозиготна по обеим парам генов, а отец - здоров; 2) где оба супруга гетерозиготны по обеим парам генов?

Эталон ответа: 1. 50 %. 2. 75 %.

Задание 36. Вопрос для собеседования

Нейрофиброматоз I (первого) типа — самое распространённое наследственное заболевание, предрасполагающее к возникновению опухолей у человека. Ген, вызывающий данное заболевание является аутосомно-доминантным признаком. Какова вероятность (%) рождения больного ребенка в семье, где оба родителя гетерозиготны по обеим парам генов?

Эталон ответа: 50 %.

Задание 37. Вопрос для собеседования

Ген, ответственный за развитие гипертрихоза (оволосение края мочки уха) – локализован в Y-хромосоме. Если мужчина (с гипертрихозом) женится на женщине здоровой, то каков реальный шанс появления в этой семье детей с гипертрихозом, как мальчиков, так и девочек?

Эталон ответа: в этой семье все девочки (100%) будут рождаться здоровыми, а все мальчики (100%) - будут рождаться с гипертрихозом.

Задание 38. Ситуационная задача

В медико-генетическую консультацию по направлению акушера-гинеколога обратилась женщина 26 лет для уточнения диагноза по поводу невынашивания беременностей. Из акушерского анамнеза известно, что две беременности закончились самопроизвольным прерыванием на сроке 7-8 недель. Из семейного анамнеза известно, что родная сестра обратившейся, после одного самопроизвольного выкидыша в сроке 7 недель, родила недоношенного ребёнка с множественными пороками развития, который умер на 2-ой день жизни. Родословная со стороны мужа обратившейся – без особенностей. Объективно: правильного телосложения, пониженного питания, без фенотипических дизморфий; гинекологический статус – здорова.

1. Какие клинические данные необходимы для уточнения диагноза?
2. Какое специализированное генетическое обследование необходимо провести обратившейся?
3. Есть ли необходимость в проведении такого же обследования родственникам обратившейся? Если да, то кому; если нет, то почему?

Эталон ответа: 1. необходимо провести тщательное обследование пациентки в кабинете по невынашиванию (гормональный статус, иммунологические исследования и т.д.). 2. Из генетических исследований необходимо провести цитогенетическое обследование супругов. 3. Необходимо провести цитогенетическое обследование в семье сестры пробанда, так как множественные пороки развития у ребёнка и выкидыши малых сроков могут быть обусловлены хромосомной патологией.

Задание 39. Ситуационная задача

К генетику обратилась мать 15-летнего мальчика с жалобами на задержку полового развития сына. Из анамнеза известно, что ребёнок от 1 беременности, срочных родов. Раннее развитие – без особенностей, прививки – по возрасту. С 6 лет отмечались некоторые особенности в поведении (аутистические черты). В настоящее время учится в 9 классе общеобразовательной школы, успеваёт на 3, 4. По характеру замкнутый, друзей не имеет. Объективно: рост – 176 см, масса 82 кг, евнухоидное телосложение, отложение жира по «женскому типу», высокая талия, гинекомастия, скудное оволосение на лобке, в подмышечных впадинах, отсутствуют волосы над верхней губой. Голос высокий. Пальпаторно определяется некоторая гипоплазия яичек. Семейный анамнез без особенностей, есть здоровый сибс 5 лет.

1. Предположительный диагноз.
2. Какие дополнительные методы обследования можно назначить для уточнения диагноза?
3. Какими генетическими методами необходимо подтвердить диагноз?

Эталон ответа: 1. Синдром Клайнфельтера. 2. Необходимо провести исследование гормонального статуса, сделать спермограмму. 3. Необходимо цитогенетическое обследование пробанду.

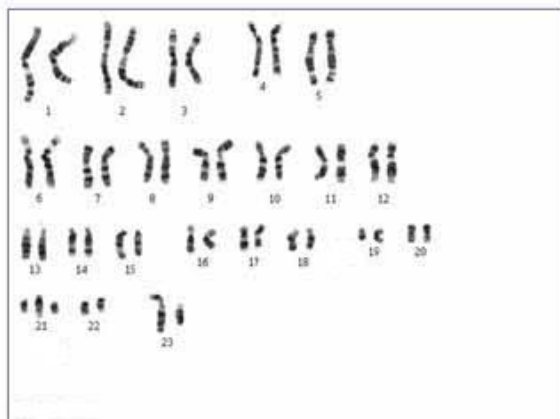
Задание 40. Ситуационная задача

К детскому гинекологу-эндокринологу направлена девочка 16 лет с жалобами на отставание в половом развитии, аменорею. При осмотре: рост 138 см, правильного телосложения, нормального питания, широкая грудная клетка, короткая шея, лимфатический отек правой кисти, отсутствуют вторичные половые признаки (молочные железы не развиты, пушковые волосы в подмышечных впадинах и на лобке). Гинекологический статус: наружные половые органы сформированы правильно по женскому типу, матка гипоплазирована, яичники – в виде соединительнотканых тяжёй.

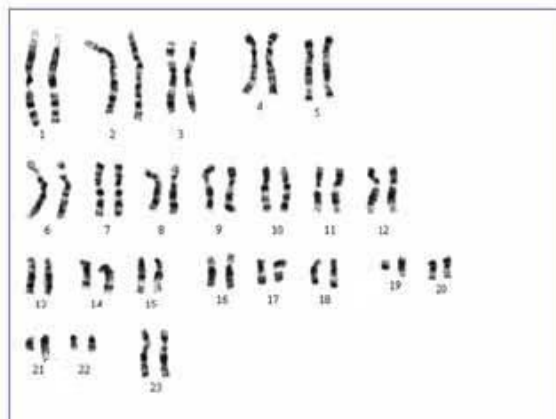
1. Предположительный диагноз.
2. Какие лабораторные исследования необходимо провести девочке?
3. Какие генетические методы подтвердят диагноз?

Эталон ответа: 1. Синдром Шерешевского-Тернера. 2. Исследование гормонального статуса, R-грамма области турецкого седла, R-грамма кистей рук (определение костного возраста). 3. Для подтверждения диагноза необходимо цитогенетическое обследование.

Задание 41. Ситуационная задача



а



б

1. Чем отличаются кариотипы на фотографиях «а» и «б»?
2. На какой из фотографий представлен аномальный кариотип?
3. Назовите данный синдром, напишите кариотип.
4. Опишите основные признаки данного заболевания.
5. Какие еще заболевания из этой группы вы знаете?

Эталон ответа:

1. Кариотипы отличаются набором хромосом.
2. На фотографии «а» представлен аномальный кариотип.
3. Синдром Дауна, 47, XY, 21+.
4. Множественные фенотипические дизморфии, врожденные пороки внутренних органов, умственная отсталость, трисомия по 21 хромосоме.
5. К аутосомным трисомиям у живорожденных относятся также синдромы Патау и Эдвардса.

Задание 42. Ситуационная задача



1. Какую патологию можно предположить по фотографии?
2. К какой группе наследственных заболеваний она относится?
3. Какие проблемы со стороны внутренних органов встречаются наиболее часто при этом заболевании?
4. Какова диагностика этого заболевания?
5. Каковы рекомендации по лечению и реабилитации таких людей?

Эталон ответа:

1. Синдром Дауна.
2. К группе хромосомных заболеваний.
3. Врожденные пороки развития внутренних органов (пороки сердца, моче-половой системы, желудочно-кишечного тракта).
4. Цитогенетический метод.
5. Коррекция врожденных пороков внутренних органов, педагогическая и социальная реабилитация, диспансерное наблюдение у психоневролога и других специалистов.

Задание 43. Вопрос для собеседования

Назовите основные заболевания, неонатальный скрининг которых проводится в России.

Эталон ответа: фенилкетонурия, муковисцидоз, адреногенитальный синдром, нейросенсорная тугоухость, СМА.

Задание 44. Вопрос для собеседования

Под воздействием мутагена в овоцитах женщины образовалась крепкая связь между двумя X-хромосомами. К образованию какого набора хромосом в яйцеклетке это может привести? Ответ поясните.

Эталон ответа: Это приведет к образованию яйцеклеток с набором хромосом 22 (без половых хромосом) и 24 (обе X-хромосомы) при норме 23 хромосом. Крепкая связь между хромосомами не даст им разойтись в процессе мейоза при образовании гамет, и таким образом будет наблюдаться явление анеуплоидии – попадание двух гомологичных хромосом в одну клетку (приведет к трисомии), и отсутствием хромосом в другой (приведет к моносомии).

Задание 45. Вопрос для собеседования

Во время расхождения хромосом на стадии созревания сперматогенеза X-хромосома не отделилась от Y-хромосомы. Какой наследственный синдром может быть у будущей особи, если нормальная яйцеклетка будет оплодотворена таким сперматозоидом? Напишите кариотип организма с данным синдромом и укажите его основные клинические проявления.

Эталон ответа: Синдром Клайнфельтера. Для таких мужчин характерен высокий рост и непропорционально длинные конечности, недоразвитие яичек и полового члена, гинекомастия, умственная отсталость, нарушения сперматогенеза и снижение полового влечения, проявление женских черт в фенотипе: узкие плечи, широкий таз, отложение жира по женскому типу. Образуются два типа гамет – одна с набором 22 (без половых хромосом) и 24 (имеющая обе половые хромосомы) при норме 23. При оплодотворении гаметой с 24 хромосомами генотип у особи будет 47, XXУ.

Задание 46. Вопрос для собеседования

Больному был назначен препарат, стимулирующий синтез белка. При микроскопическом исследовании в ядрах соматических клеток больного выявлено возрастание объема эухроматина. Объясните это явление. В какой форме пребывали эти зоны наследственного материала до терапевтической стимуляции?

Эталон ответа: Эухроматин – это участки хроматина, которые являются активными для транскрипции и представляют собой деспирализованные участки хроматина. Его возрастание произошло из-за увеличения потребности в РНК (с которой в процессе трансляции синтезируется белок), матрицей для которого является ДНК (из нее состоит эухроматин). Возрастание эухроматина произошло за счет преобразование факультативного гетерохроматина (временно неактивная часть хроматина) в эухроматин. В форме гетерохроматина.

Задание 47. Вопрос для собеседования

Началось митотическое деление диплоидной соматической клетки человека. Ход митоза нарушился, и образовалась одноядерная полиплоидная клетка. На какой стадии митоз был прерван? Какое число молекул ДНК присутствует в ядре этой клетки? Ответ поясните.

Эталон ответа: Митоз был прерван на стадии анафазы, так как в это время хроматиды расходятся к разным полюсам клетки для образования на них ядер в телофазе. Явление полиплоидии означает наличие в клетке более двух наборов хромосом. В ядре этой клетки присутствует набор 4с (перед делением произошла репликация ДНК), следовательно, 92 молекулы ДНК, что характерно для анафазы митоза.

Задание 48. Вопрос для собеседования

Во время митотического деления клетки исследователю удалось наблюдать фазу, когда отсутствовала оболочка ядра, а хромосомы имели вид клубка нитей, свободно размещённых в цитоплазме.

1. На какой стадии митотического цикла находится клетка?
2. Какие другие характеристики данной клетки отметили исследователи?
3. Напишите формулу количества ее наследственного материала.

Эталон ответа.

1. Клетка находилась в профазе митоза – на это указывает неоформленное расположение хромосом по всей цитоплазме
2. Отсутствие ядрышек у этой клетки, переход центриолей клеточного центра на полюса клетки и начало формирования нитей веретена деления
3. $2n4c$, так как в интерфазе произошла репликация ДНК.

Задание 49. Вопрос для собеседования

В цитогенетической лаборатории исследовали кариотип здорового мужчины. Какое количество аутосом содержится в его соматических клетках? Сколько телец Барра обнаруживается в ядрах этих клеток? Ответ поясните.

Эталон ответа: Всего у человека в норме 46 хромосом. В его соматических клетках содержится 44 аутосомы (22 пары хромосом), так как он не болен никакими заболеваниями, и только последняя пара хромосом является половыми (аутосомы являются общими для обоих полов). У него наблюдается отсутствие телец Барра, так как они представляют собой вторую (и более) X-хромосому, находящуюся временно в нефункциональном состоянии, и обнаруживаются только у особей, имеющих 2 и более X-хромосом (здоровые женщины, некоторые больные женщины и мужчины).

Задание 50. Вопрос для собеседования

В образце ткани яичника обнаружены большие клетки со спаренными гомологичными хромосомами и точками кроссинговера в некоторых из них

1. В какой стадии гаметогенеза находятся клетки?
2. Назовите вид клеточного деления, фазу и период, в котором пребывают исследуемые клетки.

Эталон ответа:

1. В процессе гаметогенеза это деление характерно для зоны созревания (ооцит 2 порядка).
2. Такое положение хромосом характерно для профазы мейоза 1, диплотена, так как в тексте описано наличие бивалентов и процесс кроссинговера с обозначением точек кроссинговера (хиазм).

Задание 51. Вопрос для собеседования

В медико-генетическом центре для идентификации хромосом каждой пары врач произвел дифференциальное окрашивание препарата по Гимза, после чего все хромосомы приобрели специфическое чередование светлых и тёмных полосок.

1. Как называется графическое изображение хромосом кариотипа с учётом их формы и окраски?
2. Какой метод исследования применил врач?
3. Что позволяет выявить этот метод?

Эталон ответа:

1. Идиограмма – систематизированная фотография кариотипа человека
2. Врач применил цитогенетический метод, основанный на анализе кариотипа человека.
3. Этот метод позволяет выявить различные хромосомные болезни, связанные с изменением структуры или количества хромосом, определить пол человека, составить генетическую карту.

Задание 52. Вопрос для собеседования

В овоците I порядка появились 3 новых мутантных гена.

1. Изменилось ли при этом число хромосом овоцита?
2. Назовите максимальное количество зигот, которые могут получить эти гены в случае оплодотворения. Ответ поясните.

Эталон ответа:

1. Изменения количества хромосом не произошло, так как произошла хромосомная мутация (связана с изменением структуры хромосомы), а изменение числа хромосом возможно только при геномных мутациях.
2. При оплодотворении эти гены может получить только одна зигота, так как овоцит I порядка дает начало только 1 нормальной яйцеклетке, остальные клетки превращаются в направительные тельца.

Задание 53. Вопрос для собеседования

В сперматогонии появились 2 новых мутантных гена. Изменилось ли при этом число хромосом? Назовите максимальное количество зигот, которые могут получить эти гены в случае оплодотворения. Ответ поясните.

Эталон ответа. Изменения количества хромосом не произошло, так как произошла хромосомная мутация (связана с изменением структуры хромосомы), а изменением числа хромосом возможно только при геномной мутации. Максимальное количество зигот – 4, так как один сперматогоний в процессе гаметогенеза дает начало 4 сперматозоидам, которые могут слиться с яйцеклеткой и образовать зиготу в процессе оплодотворения.

Задание 54. Вопрос для собеседования

В клинику попал больной с отравлением. Установлено, что в его организме нарушены механизмы детоксикации.

1. С изменением функций какого органоида связан этот дефект?
2. Назовите другие функции, выполняемые этим органоидом, а также примеры тканей или органов, в клетках которых он будет хорошо выражен.

Эталон ответа:

1. Это изменение связано с функцией гладкой ЭПС (ретикулума), так как на ней происходит детоксикация ядов, лекарств и биогенных веществ.
2. Другие функции ЭПС: агранулярная – синтез липидов и углеводов, стероидных гормонов, а также депонирование ионов кальция. Общие функции ЭПС: объединение мембранных органоидов в единую систему, разделение цитоплазмы на отсеки (компарменты) с разной ферментативной средой, везикулярный транспорт веществ. Гладкая ЭПС хорошо развита в поперечнополосатой мускулатуре, эпителии кишечника и железах, секретирующих стероидные гормоны (надпочечники и половые железы).

Задание 55. Вопрос для собеседования

Соматические клетки человека диплоидны (2n хромосом). Тем не менее, полиплоидные клетки красного костного мозга (мегакариоциты) могут иметь до 64n хромосом.

1. Каков механизм их возникновения?
2. Какой фенотипический результат достигается при полиплоидизации клеток?
3. Существуют ли в природе полиплоидные организмы?

Эталон ответа.

1. Механизм возникновения мегакариоцитов – эндомитоз. Этот процесс характеризуется репликацией ДНК без дальнейшего деления клетки, при этом в нем как при митозе происходит спирализация и деспирализация хромосом.

2. Клетки характеризуются большими размерами, в них повышается интенсивность процессов обмена веществ за счет увеличения генетического материала в клетке.

3. В природе широко распространена полиплоидия у растений. Также существуют отдельные представители полиплоидных животных (некоторые виды червей, насекомых, амфибий), которые в основном развиваются партеногенетически. Был искусственно выведен тетраплоид тутового шелкопряда.

Задание 56. Ситуационная задача

У женщины 60 лет удалена злокачественная опухоль матки. Во время исследования клеток опухоли были найдены клетки с ядрами различного размера. В делящихся клетках компактные хромосомы и веретено деления не выявлялись.

1. Какой тип клеточного деления привел к образованию опухоли?
2. Назовите генетические последствия этого типа деления.
3. В каких клетках организма человека данный вид деления считается нормальным явлением?

Эталон ответа: 1. Тип деления – амитоз, так как при амитозе деление происходит при помощи перетяжки без образования веретена деления (в клетках оно не было найдено), спирализации хромосом (отсутствие компактных хромосом); распределение генетического материала происходит неравномерно, поэтому ядра разного размера.

2. Клетки, поделенные амитозом, не способны к непрямым делениям – митозу и мейозу, так как не обладают полноценной генетической информацией.

3. У человека в норме такой тип деления характерен для клеток печени, хрящей, роговицы глаза, в клетках специализированных тканей (зародышевые оболочки, фолликулярные клетки яичника), при необходимости быстрого восстановления тканей (после операций, травм и т.д.), в отживших стареющих клетках.

Задание 57. Ситуационная задача

На электронной микрофотографии научный работник выявил структуру, образованную восемью молекулами белков-гистонов и участком молекулы ДНК, который делает около 1,75 оборотов вокруг них. Какую структуру обнаружил исследователь? Назовите виды белков-гистонов, образующих центральную зону этой структуры. Как называется участок молекулы ДНК, связывающей соседние структуры?

Эталон ответа: Исследователь обнаружил нуклеосому. Сердцевина нуклеосомы образована 4 парами молекул белков H2A, H2B, H3, H4. Они составляют белковый центр нуклеосомы (нуклеосомный кор). Свободная от нуклеосомной сердцевины ДНК называется линкерной, также в процессе связки двух нуклеосом участвует белок H1.

Задание 58. Вопрос для собеседования

В лаборатории группа исследователей экспериментально получила мутантные клетки без ядрышек.

1. Синтез каких соединений будет нарушен в этих клетках в первую очередь?
2. Как отразится данное нарушение на составе клеточных органоидов и на процессе метаболизма клетки?

Эталон ответа:

1. В этих клетках будет нарушен синтез р-РНК и дальнейшее образование малой и большой субъединиц рибосом, так как ядрышки являются той частью ядра, где происходит образование рибосом.
2. В дальнейшем это приведет к уменьшению синтеза белка в клетке и нарушению процессов трансляции, которые происходят при участии рибосом. Нарушение процессов трансляции приведет к деградации структур клетки, нуждающихся в белке (белки плазмолеммы, цитоскелет клетки, ферменты вакуолярной системы).

Задание 59. Вопрос для собеседования

При исследовании культуры ткани злокачественной опухоли обнаружили деление клеток, которое происходило без ахроматинового аппарата путём образования перетяжки ядра, при этом сохранялись ядерная оболочка и ядрышки.

1. Какой тип деления клеток происходил в изучавшейся злокачественной опухоли?
2. Назовите генетические последствия этого типа деления
3. Как называется процесс разрастания ткани организма путем размножения клеток?

Эталон ответа: 1. Это амитоз, так как при нем происходит деление клетки путем перетяжки без формирования веретена деления и спирализации хромосом. При этом образуются клетки с неравными ядрами и неодинаковой генетической информацией.

2. Такие клетки будут неспособны к непрямому делению (митозу и мейозу) из-за неполноценной генетической информации.

3. Пролиферация – процесс разрастания ткани организма путем размножения клеток.

Задание 60. Ситуационная задача

В культуре лейкоцитов периферической крови ликвидатора аварии на Чернобыльской АЭС были обнаружены клетки с 44 и 48 хромосомами.

1. На какой стадии митотического цикла произошло нарушение?
2. Как называется эта мутация?
3. Унаследуют ли ее потомки?

Эталон ответа: 1. На стадии анафазы, так как к полюсам клетки разошлось неравное количество хромосом (вследствие образования крепкой связи между хроматидами). 2. Это геномная мутация – связана с изменением числа хромосом в клетке. 3. Потомки не могут унаследовать эту мутацию, так как она обнаружена в соматической клетке (лейкоците), а потомкам передается информация только половых клеток.

Задание 61. Вопрос для собеседования

Предрасположение к сахарному диабету обуславливается аутосомно-рецессивным геном. Этот ген проявляется лишь у 30% гомозиготных особей.

1. Какая генетическая закономерность наблюдается в этом случае?
2. К какой группе наследственных болезней относится сахарный диабет?
3. От чего зависит степень проявления заболевания?

Эталон ответа: 1. Неполная пенетрантность, потому что только у части генетически больных людей проявляется аномальный ген, у остальных генотипическая предрасположенность остается нереализованной. 2. Сахарный диабет является мультифакторным заболеванием, так как большинство его форм связаны с различными генетическими факторами, а также факторами окружающей среды. Однако существует моногенная форма сахарного диабета. 3. На негативное развитие сахарного диабета может повлиять не только генетическая предрасположенность, но и ожирение, перенесенные вирусные заболевания, стрессы и возраст.

Задание 62. Вопрос для собеседования

У людей четыре группы крови системы АВ0 определяются взаимодействием между собой трёх генов одного локуса: I⁰, I^A, I^B

1. Сколько генотипов и фенотипов они образуют?

2. Сколько генотипов и фенотипов они образуют? Какие формы взаимодействия генов проявляются в данном случае?
3. Дайте определение понятию «множественный аллелизм».

Эталон ответа: 1. Возможно образование 6 различных генотипов: 1 для 1 группы, 2 для второй и третьей и 1 для четвертой. Также возможно образование 4 фенотипов: 1,2,3,4 группы крови. 2. При этом проявляется кодомирование – проявление каждого возможного аллеля в генотипе. 3. Множественный аллелизм – это наличие в природе более двух альтернативных аллелей одного гена. При этом у диплоидного организма в генотипе могут присутствовать только 2 аллеля.

Задание 63. Вопрос для собеседования

У людей группы крови системы Rh определяются взаимодействием между собой двух аллелей одного гена. Как называется тип этого взаимодействия? Сколько генотипов и фенотипов они образуют? Что означает понятие «резус-конфликт»?

Эталон ответа: 1. Этот тип взаимодействия называется полное доминирование – один доминантный ген полностью подавляет другой рецессивный ген; при этом фенотип гетерозигот не отличается от фенотипа доминантных гомозигот. 2. Возможно образование 3 генотипов и 2 фенотипов: положительный и отрицательный резус-факторы. 3. Резус-конфликт в основном проявляется у беременных женщин от резус-положительного мужчины. У ребенка образуется резус-положительный фенотип, который организм женщины считается чужеродным. Он начинает вырабатывать антитела к плоду и отторгать его, что может привести к заболеваниям плода или выкидышу.

Задание 64. Вопрос для собеседования

Интенсивность пигментации кожи у человека контролируют три неаллельных пары генов. Установлено, что при увеличении количества доминантных аллелей этих генов пигментация становится более интенсивной.

1. Как называется тип взаимодействия этих генов?
2. Напишите тригетерозиготный генотип человека, выбрав буквенные обозначения аллелей произвольно.
3. Приведите примеры других признаков, наследующихся по данному типу.

Эталон ответа: 1. Это полимерия – вид неаллельного взаимодействия генов, при котором степень проявления признака зависит от количества доминантных аллелей в генотипе. При этом пигментация кожи является примером кумулятивной полимерии (также возможна некумулятивная, при которой необходимо наличие хотя бы одного доминантного гена для проявления признака). 2. AaBbCc. 3. Также у человека по принципу полимерии наследуются рост, вес, умственные способности и некоторые другие количественные признаки.

Задание 65. Вопрос для собеседования

Известно, что 2-3% случаев синдрома Дауна относятся к мозаичному типу.

1. Объясните природу этого варианта патологии.
2. От чего будет зависеть степень выраженности клинических признаков в данном случае?
3. Какой вариант синдрома Дауна встречается с наиболее высокой популяционной частотой?

Эталон ответа: 1. Синдром Дауна связан с нерасхождением 21 пары хромосом (трисомии). Если этот процесс произошел при гаметогенезе, то ребенок будет иметь полностью неправильный генотип. Также это может произойти при дроблении зиготы, тогда у ребенка будет развиваться мозаичный тип синдрома Дауна. 2. Чем позднее произойдет нерасхождение хромосом, тем меньше клеток с патологическим генотипом будет у ребенка и тем более легкими будут клинические признаки заболевания. 3. 93% заболеваний приходится на полную трисомию, 2-3% на мозаичную форму.

Задание 66. Ситуационная задача

В медико-генетическую консультацию обратились будущие супруги. Здоровый юноша вступает в брак с девушкой, отец которой страдал отсутствием потовых желёз. Дядя и тетя по линии отца здоровы, но у тети от здорового мужа имеется больной сын. Дедушка по линии отца страдал тем же заболеванием. Мать девушки и её родственники были здоровы.

Составьте и проанализируйте родословную. Какова вероятность проявления данного признака у сыновей от этого брака?

Эталон ответа: Родословная. 25% от общего числа детей и 50% от числа сыновей. Отсутствие потовых желез – тип наследования рецессивный Х-сцепленный. На это указывает проявление не в каждом поколении, у здоровых родителей родился больной сын, чаще болеют мужчины. Голландрический не подходит, так как у здорового мужчины родился больной ребенок.

Задание 67. Вопрос для собеседования

Гипоплазия зубной эмали – наследуемая патология. В семье, где мать страдает этой аномалией, а отец здоров, имеется две больные дочери, больной сын и здоровый сын, являющийся пробандом. По линии матери патология имеется у бабушки и ее сестры, а также у дяди и его дочери. Отец пробанда и его родственники здоровы. Составьте родословную, определите тип наследования признака. Жена пробанда здорова. Какова вероятность рождения у пробанда сына с нормальными зубами?

Эталон ответа: Тип наследования доминантный Х-сцепленный, на это указывает: признак проявляется в каждом поколении, у больных родителей в основном больные дети, болеют мужчины и женщины. 100%, так как они оба являются гомозиготами.

Задание 68. Ситуационная задача

Полипептид, синтезированный на рибосоме, состоит из 54 аминокислот.

1. Какое количество кодонов имела м-РНК, которая была матрицей во время его синтеза?
2. Какое число нуклеотидов входит в состав данной м-РНК? Ответ поясните определением соответствующего свойства генетического кода.

Эталон ответа: 1. Она имела 54 кодона, так как каждый кодон соответствует антикодону на т-РНК, который несет определенную аминокислоту. Свойство генетического кода: однозначность – каждый кодон соответствует только одной аминокислоте. 2. Каждая аминокислота кодируется 3 нуклеотидами, следовательно, количество нуклеотидов $54 \cdot 3 = 162$. Свойство генетического кода: триплетность – значащей единицей кода является сочетание трех нуклеотидов.

Задание 69. Вопрос для собеседования

В питательную среду для культивирования клеток введено вещество, блокирующее работу ДНК-полимераз. Какой процесс нарушится в интерфазный период клеточного цикла? Назовите основные принципы данного процесса. Какую роль в данном процессе играют ДНК-полимеразы?

Эталон ответа: Нарушится процесс репликации ДНК. Принципы репликации: комплементарность – каждое азотистое основание своей пространственной структурой должно дополнять другое; антипараллельность – направление репликации идет от 5' конца к 3' концу; полуконсервативность – одна цепь ДНК является вновь синтезированной, а вторая материнской. ДНК-полимераза – это основной фермент процесса репликации, осуществляет непрерывный синтез лидирующей цепи и фрагментов Оказаки.

Задание 70. Вопрос для собеседования

В ядре клетки из молекулы незрелой и-РНК образовалась молекула зрелой м-РНК, которая значительно короче, чем незрелая. Как называется совокупность этапов этого

преобразования? Назовите основные события этого процесса. Характерен ли он для прокариот? Ответ поясните.

Эталон ответа: Процесс преобразования и-РНК в м-РНК называется процессинг. Процессы, входящие в процессинг: Сплайсинг – процесс при котором происходит вырезка неинформативных участков (интронов) и сохранение информативных участков (экзонов). Кэпирование – происходит во время транскрипции, присоединение к 5'-штрифу концу 5*-углерода *N-метил-гуанозина*. "Кэп" необходим для защиты молекулы РНК от экзонуклеаз, работающих с 5'-конца, а также для связывания мРНК с рибосомой и для начала трансляции. Полиаденилирование – присоединение к 3* концу адениловых нуклеотидов и создание Поли-А-хвоста для защиты от экзонуклеаз, работающих с 3* конца.

Задание 71. Вопрос для собеседования

Под влиянием неизвестного мутагена был блокирован фермент ДНК-лигаза. Назовите процесс, который пострадает вследствие данной мутации. Какой этап процесса будет нарушен? К каким результатам это приведет?

Эталон ответа: Будет нарушен процесс репликации ДНК. Также она участвует в процессах репарации ДНК. ДНК-лигаза отвечает за сшивание фрагментов. Будет нарушен процесс сшивания второй отстающей цепи. Это приведет к тому, что вторая цепь ДНК не сможет образоваться, а также будет невозможна репарация ДНК. В целом, к болезням при котором нарушено функционирование ДНК-лигаз различных типов относят: пигментная ксеродермия, атаксия-телеангиэктазия, анемия Фанкони, синдром Блума. В основном оказывается влияние на кожу, нервную и иммунные системы.

Задание 72. Вопрос для собеседования

Во время обследования буккального эпителия мужчины в ядрах клеток было выявлено тельце полового хроматина. Для какого хромосомного синдрома это характерно? Напишите формулу кариотипа мужчины. Какова вероятная причина возникновения синдрома?

Эталон ответа: 1. Половой хроматин — участок ядра соматической клетки, находящейся в интерфазе, представляющий собой конденсированную (спирализованную) X хромосому. Данное явление называется дозовой компенсацией сцепленных с X хромосомой генов. В норме в клетках у мужчин половой хроматин отсутствует. Синдром Клайнфельтера. Трисомия по половым хромосомам. Кариотип 47, XXУ. Причиной стало нерасхождение хромосом у одного из родителей в процессе мейотического деления. В итоге образовалась гамета с 2 хромосомами в 23 паре, которые при слиянии с нормальной гаметой другого родителя дали данный кариотип.

Задание 73. Ситуационная задача

У пациентки С., русской по национальности, выявлена карцинома молочной железы. Какие анамнестические данные будут являться показаниями для молекулярно-генетического анализа генов BRCA1 и BRCA2 у данной пациентки. К какому классу генов относятся гены BRCA1 BRCA2? Каким методом лучше всего провести поиск новой редкой мутации в генах BRCA1 и BRCA2 у этой пациентки.

Эталон ответа:

1. Наличие в родословной случаев рака молочной железы и/или яичников
2. Супрессоры опухолей.
3. Секвенирование по Сэнгеру с капиллярным электрофорезом

Задание 74. Вопрос для собеседования

Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Эталон ответа: ПЦР - молекулярно-биологический метод исследования, используемый для диагностики инфекционных, наследственных и онкологических заболеваний, а также для исследования состава условнопатогенной флоры. Ценность метода заключается в многократном копировании (амплификации) определенных, специфических только для данной мишени участков ДНК в процессе повторяющихся температурных циклов. На каждом цикле амплификации синтезированные ранее фрагменты вновь копируются ДНК полимеразой. Благодаря этому происходит увеличение концентрации специфических для данной мишени фрагментов ДНК в миллионы раз, что значительно упрощает дальнейший анализ.

Задание 75. Вопрос для собеседования
Методы диагностики гепатитов.

Эталон ответа: Применяют следующие методы: иммунная электронная микроскопия (ИЭМ), иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция (ПЦР). «Золотым стандартом» является диагностика методом ПЦР.

КРИТЕРИИ оценивания компетенций и шкалы оценки

Оценка «неудовлетворительно» (не зачтено) или отсутствие сформированности компетенции	Оценка «удовлетворительно» (зачтено) или удовлетворительный (пороговый) уровень освоения компетенции	Оценка «хорошо» (зачтено) или достаточный уровень освоения компетенции	Оценка «отлично» (зачтено) или высокий уровень освоения компетенции
Неспособность обучающегося самостоятельно продемонстрировать знания при решении заданий, отсутствие самостоятельности в применении умений. Отсутствие подтверждения наличия сформированности компетенции свидетельствует об отрицательных результатах освоения учебной дисциплины	Обучающийся демонстрирует самостоятельность в применении знаний, умений и навыков к решению учебных заданий в полном соответствии с образцом, данным преподавателем, по заданиям, решение которых было показано преподавателем, следует считать, что компетенция сформирована на удовлетворительном уровне.	Обучающийся демонстрирует самостоятельное применение знаний, умений и навыков при решении заданий, аналогичных образцам, что подтверждает наличие сформированной компетенции на более высоком уровне. Наличие такой компетенции на достаточном уровне свидетельствует об устойчиво закреплённом практическом навыке	Обучающийся демонстрирует способность к полной самостоятельности в выборе способа решения нестандартных заданий в рамках дисциплины с использованием знаний, умений и навыков, полученных как в ходе освоения данной дисциплины, так и смежных дисциплин, следует считать компетенцию сформированной на высоком уровне.

Критерии оценивания тестового контроля:

процент правильных ответов	Отметки
91-100	отлично
81-90	хорошо
70-80	удовлетворительно

Менее 70

неудовлетворительно

При оценивании заданий с выбором нескольких правильных ответов допускается одна ошибка.

Критерии оценивания собеседования:

Отметка	Дескрипторы		
	прочность знаний	умение объяснять (представлять) сущность явлений, процессов, делать выводы	логичность и последовательность ответа
отлично	прочность знаний, знание основных процессов изучаемой предметной области, ответ отличается глубиной и полнотой раскрытия темы; владением терминологическим аппаратом; логичностью и последовательностью ответа	высокое умение объяснять сущность, явлений, процессов, событий, делать выводы и обобщения, давать аргументированные ответы, приводить примеры	высокая логичность и последовательность ответа
хорошо	прочные знания основных процессов изучаемой предметной области, отличается глубиной и полнотой раскрытия темы; владение терминологическим аппаратом; свободное владение монологической речью, однако допускается одна - две неточности в ответе	умение объяснять сущность, явлений, процессов, событий, делать выводы и обобщения, давать аргументированные ответы, приводить примеры; однако допускается одна - две неточности в ответе	логичность и последовательность ответа
удовлетворительно	удовлетворительные знания процессов изучаемой предметной области, ответ, отличающийся недостаточной глубиной и полнотой раскрытия темы; знанием основных вопросов теории. Допускается несколько ошибок в содержании ответа	удовлетворительное умение давать аргументированные ответы и приводить примеры; удовлетворительно сформированные навыки анализа явлений, процессов. Допускается несколько ошибок в содержании ответа	удовлетворительная логичность и последовательность ответа
неудовлетворительно	слабое знание изучаемой предметной области, неглубокое раскрытие темы; слабое знание основных вопросов теории, слабые навыки анализа явлений, процессов. Допускаются серьезные ошибки в содержании	неумение давать аргументированные ответы	отсутствие логичности и последовательности ответа

	ответа		
--	--------	--	--

Критерии оценивания ситуационных задач:

Отметка	Дескрипторы			
	понимание проблемы	анализ ситуации	навыки решения ситуации	профессиональное мышление
отлично	полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены	высокая способность анализировать ситуацию, делать выводы	высокая способность выбрать метод решения проблемы, уверенные навыки решения ситуации	высокий уровень профессионального мышления
хорошо	полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены	способность анализировать ситуацию, делать выводы	способность выбрать метод решения проблемы уверенные навыки решения ситуации	достаточный уровень профессионального мышления. Допускается одна-две неточности в ответе
удовлетворительно	частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнены	удовлетворительная способность анализировать ситуацию, делать выводы	удовлетворительные навыки решения ситуации, сложности с выбором метода решения задачи	достаточный уровень профессионального мышления. Допускается более двух неточностей в ответе либо ошибка в последовательности решения
неудовлетворительно	непонимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены. Нет ответа. Не было попытки решить задачу	низкая способность анализировать ситуацию	недостаточные навыки решения ситуации	отсутствует