

11 класс

Задание 1.3

У декоративного растения сорта «Прима» известно три варианта окраски цветков: пурпурная, жёлтая и белая. Известно, что при скрещивании растений этого сорта, имеющих белые цветки, потомство имеет только белую окраску цветков.

Также существует другой сорт этого растения — «Секунда», для которого характерны только белые цветки. При скрещивании растений с белыми цветками сортов «Прима» и «Секунда» между собой в потомстве F_1 все растения имеют пурпурные цветки, а во втором поколении получается расщепление в соотношении 36 пурпурных : 9 желтых : 19 белых. Объясните результаты. Можно ли вывести чистую линию растений с жёлтыми цветками? Если да, то как, если нет — почему?

Решение:

Участник должен был определить, что признак определяется тремя генами. Если участник указывал что-то другое, баллы за задачу не засчитывались!

Родительские генотипы при этом должны были быть следующими:

Генотип белой «Примы» - $AAbbdd$, генотип «секунды» - $aaBBDD$.

Участник должен был объяснить свой выбор. Наличие трёх генов вытекает из знаменателя расщепления: $36+9+19 = 64$. С одним или двумя генами такое расщепление не получить.

Генотип Примы должен быть гомозиготен по рецессивным аллелям двух генов, иначе вариантов окраски цветков в данном сорте было бы меньше.

От участника требовалось нарисовать полную схему скрещивания с указанием фенотипических классов в потомстве F_1 ($AaBbDd$ - пурпурные) и F_2 :

27/64 $A_B_D_$ - пурпурные

9/64 A_B_dd - пурпурные

9/64 $A_bbD_$ - желтые

3/64 A_bbdd - белые

9/64 $aaB_D_$ - белые

3/64 aaB_dd - белые

3/64 $aabbD_$ - белые

1/64 $aabbdd$ - белые

Участник должен был указать, что растения с желтыми цветками можно вывести и предложить схему выведения такой линии с использованием полученных растений. В схемах скрещиваний следовало использовать растения с известными генотипами. Здесь принимался любой подходящий вариант.

Задание 2. 4

У птиц мужской пол гомогаметный — самцы имеют пару одинаковых половых хромосом (кариотип ZZ), а у самок половые хромосомы разные (кариотип ZW).

Ген, отвечающий за окраску ног домашних кур, находится в Z-хромосоме, желтая окраска доминирует над зелёной. Искусственно создана популяция кур, содержащая 60 самок с зелёными ногами, 20 самок с жёлтыми ногами и 100 гетерозиготных самцов. Предположим, что скрещивания в этой популяции происходят случайно, а птицы из разных поколений не скрещиваются между собой.

Какие частоты аллелей установятся в этой популяции? Сколько поколений потребуется для установления равновесия и какими при этом станут частоты генотипов у самок и самцов? Если известны частоты генотипов в данном поколении — как найти частоты генотипов самцов и самок в следующем поколении?

Решение:

Обозначим p - частота A , q - частота a . В исходной популяции 60 самок с зелёными ногами и 20 - с жёлтыми, значит для самок $p=0,25$; $q=0,75$. У самцов $p=0,5$; $q=0,5$. Мы не можем брать эти частоты, т.к. самцов больше, чем самок и каждый самец оставит в среднем меньше потомства чем самка. Очевидно, что соотношение числа самцов и самок здесь вообще не играет роли: $\frac{2}{3}$ своих Z-хромосом следующее поколение получит от самцов и $\frac{1}{3}$ Z-хромосом получит от самок, т.е. можно считать, будто самок и самцов поровну. **Частоты аллелей станут равны $p=\frac{1}{2} \cdot \frac{2}{3} + \frac{1}{4} \cdot \frac{1}{3} = 5/12$ (или 0,417; $q=\frac{1}{2} \cdot \frac{2}{3} + \frac{3}{4} \cdot \frac{1}{3} = 7/12$ (или 0,583)) и эти частоты сохранятся до наступления равновесия** т.к. в дальнейшем самки и самцы будут оставлять равное число потомства). Соответственно, **при наступлении равновесия частоты генотипов будут соответствовать формуле Харди-Вайнберга: $p^2(Z^AZ^A)=25/144$ (или 0,174), $2pq(Z^AZ^a)=70/144$ (или 0,486) $q^2(Z^aZ^a) = 49/144$ (или 0,34) у самцов и $p(Z^AW)=5/12$ (или 0,417), $q(Z^aW)=7/12$ (или 0,583).** Однако сразу не очевидно, когда наступит это равновесие.

Поскольку самки получают Z-хромосому только от самцов, частоты аллелей у самок в следующем поколении равны соответствующим частотам у самцов в предыдущем:

$$p(\text{♀})_{n+1}=p(\text{♂})_n$$

$$q(\text{♀})_{n+1}=q(\text{♂})_n$$

Здесь у самок два генотипа с частотами p и q .

Самцы получают одну Z-хромосому от матери, а вторую от отца, поэтому частоты аллелей будут:

$$p(\text{♂})_{n+1}=p(\text{♀})_n/2+p(\text{♂})_n/2$$

$$q(\text{♂})_{n+1}=q(\text{♀})_n/2+q(\text{♂})_n/2$$

Однако частоты генотипов по Харди-Вайнбергу считать здесь нельзя, т.к. у самцов и самок разные частоты аллелей. Частоты генотипов будут такими:

$$(Z^AZ^A)_{n+1} = p(\text{♀})_n \cdot p(\text{♂})_n$$

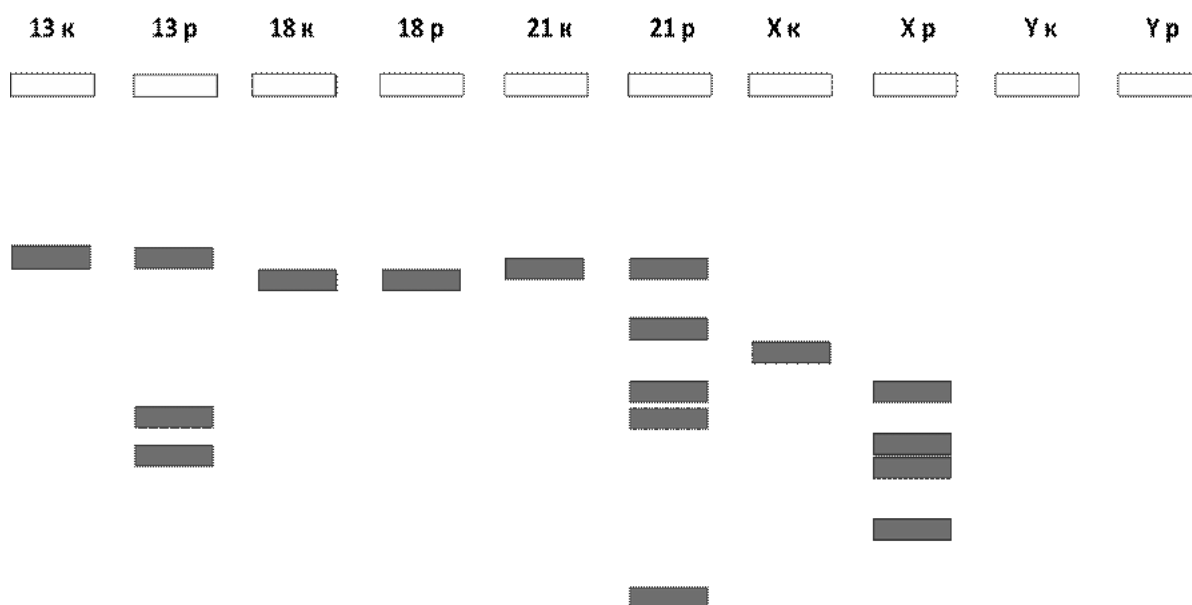
$$(Z^aZ^a)_{n+1} = q(\text{♀})_n \cdot q(\text{♂})_n$$

$$(Z^AZ^a)_{n+1} = p(\text{♀})_n \cdot q(\text{♂})_n + q(\text{♀})_n \cdot p(\text{♂})_n$$

По формулам выше можно понять, что равновесию может предшествовать только равновесие, т. е. равновесие будет устанавливаться бесконечно долго и формально не настанет никогда. Достаточно, например, посчитать несколько поколений, чтобы понять, что, например, частота q у самцов колеблется вокруг равновесного значения 0,583, при этом колебания затухают: 0,5, 0,625, 0,5625, 0,59375 и т.д. Также понятно, что в реальной популяции эти колебания рано или поздно станут ничтожны и популяцию можно считать равновесной. Здесь принимается любая обоснованная оценка. Другие варианты формулы Харди-Вайнберга (например, когда самки и самцы записаны вместе одной формуле) тоже принимались, если всё математически корректно

Задание 3.3

Лаборант получил образец геномной ДНК человека с хромосомным заболеванием - трисомией. Из-за частичной потери медицинской карты и образцов пациента невозможно определить, какая именно хромосома подверглась анеуплоидии. Лаборанта попросили установить заболевание с помощью ПЦР. Им были подобраны праймеры к последовательностям прицентромерных генов на хромосомах 13 (ген А), 18 (ген В), 21 (ген D), X (ген Е) и Y (ген F). Полученные амплификаты обработали рестриктазами, специфичными к известным аллелям этих генов. Сайты подобрали таким образом, чтобы разделять амплификаты на два фрагмента. Продукты рестрикции нанесли на гель для электрофоретического анализа*:



*цифры на рисунке – номер хромосомы; к – амплификат до рестрикции; р – амплификат после рестрикции; прозрачные полосы – лунки агарозного геля, закрасненные полосы – визуализированные фрагменты ДНК.

Решение:

Участник должен был указать, что по данным электрофореза можно установить трисомию по 21 хромосоме. Требовалось объяснить почему. Исходя из условия задачи 5 полос на электрофореграмме возможно получить, если изначально было 3 разных аллеля гена D.

Участник должен был предложить способ применения ПЦР в реальном времени для подтверждения данных. Засчитывались логичные предложения, учитывающие специфику метода. Необходимо было указать способ нормирования.

Участник должен был указать, что у пациента все три аллеля гена на 21 хромосоме разные. В прицентромерном районе кроссинговер не идет. Это значит, что нерасхождение произошло именно при первом делении мейоза.

Участник должен был описать генотип пациента, исходя из данных фореа. Например: AaBBDddEe. (В гене D три разных аллеля). Пол пациента - женский, т.к. на фореа нет амплификата гена F.

Задание 4.2

У бактерии был обнаружен мутант с нарушенной функцией одного из генов (ген В). Для исследования экспрессии гена В и соседнего с ним гена А были подобраны праймеры для ОТ-ПЦР (ПЦР с обратной транскрипцией): праймеры А1 и А2 к гену А, праймеры В1 и В2 к гену В. Размер ПЦР-продуктов составляет 200 п.н., праймеры А2 и В2 комплементарны соответствующим РНК вблизи 3'-конца. ОТ-ПЦР показала, что экспрессия гена А у мутанта отсутствует, однако ген В экспрессируется. У бактерий дикого типа экспрессируются оба гена. Далее была поставлена ПЦР с этими праймерами на матрице геномной ДНК мутантов и бактерий дикого типа. Был получен следующий результат:

Пара праймеров	дикий тип	мутант
A1+A2	200 п.н.	нет продукта

B1+B2	200 п.н.	200 п.н.
A1+B1	900 п.н.	нет продукта
A1+B2	нет продукта	500 п.н.
A2+B1	нет продукта	нет продукта
A2+B2	нет продукта	нет продукта

Предполагается, что в ПЦР не могут получаться фрагменты более 5000 п.н.

Какая мутация произошла?

Почему мы перестали наблюдать экспрессию гена А?

Постройте генетическую карту локуса, содержащего гены А и В, для дикого типа и для мутанта. Отметьте расположение и направление праймеров (5' - и 3' - концы), и направление транскрипции генов.

Решение:

Схема устройства локуса для дикого типа довольно очевидна: праймеры А1 и А2 расположены навстречу друг другу на расстоянии 200 п.н., то же самое справедливо и для пары В1 + В2.

Наличие продукта А1+В1 говорит, что эти два праймера также навстречу друг другу. Так как праймеры А2 и В2 комплементарны РНК, то транскрипция генов идёт “навстречу”.

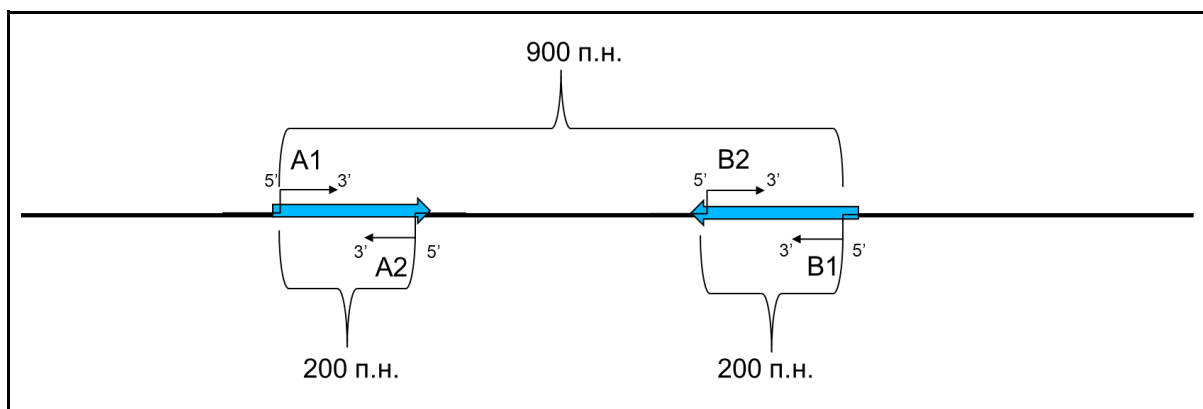
После мутации исчез продукт пары А1 + А2. Значит ДНК здесь оказалась разорвана. Парой для А1 стал В2, значит произошла инверсия.

Замечание про максимальную длину продукта в 5000 п.н. нужно чтобы показать, что ПЦР идёт только с близко расположенными праймерами и не может идти через весь кольцевой геном бактерии (обычно миллионы пар нуклеотидов).

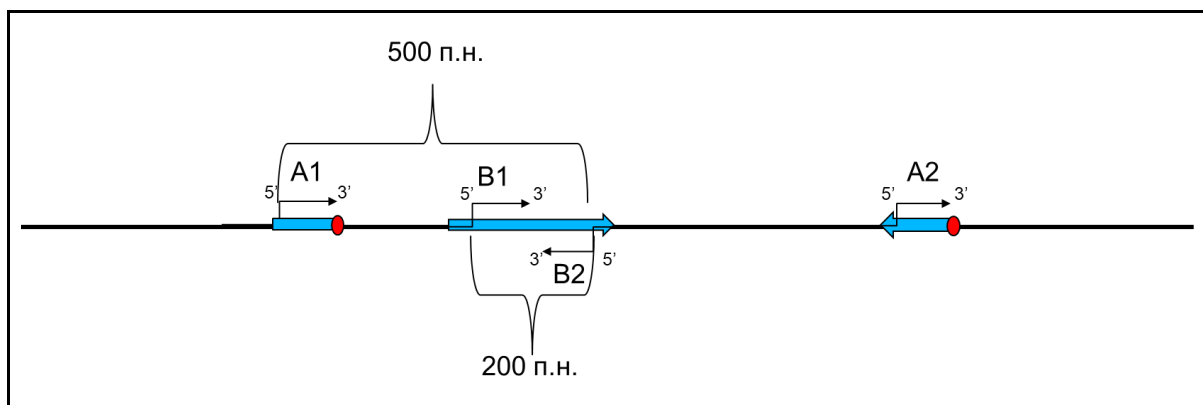
Участник должен был указать тип мутации - инверсия. Баллы могли быть снижены, если помимо инверсии указывались другие хромосомные перестройки.

Необходимо было отметить, что экспрессия гена А прекращалась из-за нарушения его целостности.

На основе данных ПЦР-анализа участник должен был представить схему генетической карты локуса для дикого типа:



И для мутации:



Примечание: красные точки - позиция инверсии.

Задание 1

У дрозофилы была обнаружена летальная мутация, не имеющая четкого фенотипического проявления в гетерозиготе.

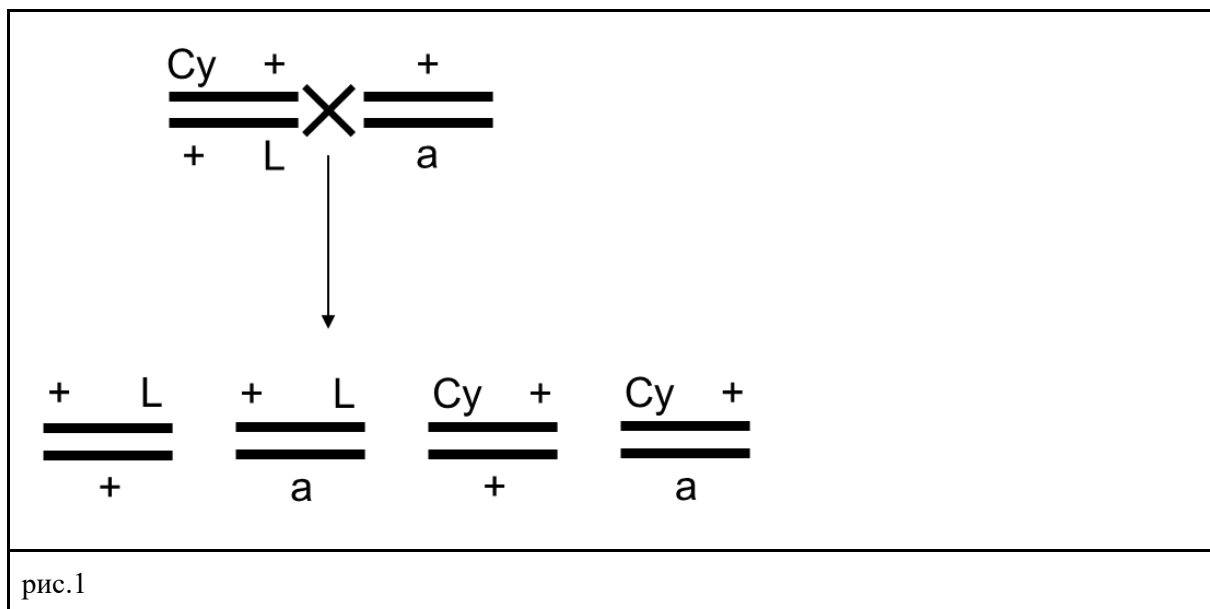
В лаборатории есть линии, несущие летальные мутации-балансеры. Линия №1 *Su/L* несет мутации *Su* (загнутые крылья) и *L* (уменьшенные глаза), локализованные во второй хромосоме (аутосоме), линия №2 *D/Sb* несет мутации *D* (расставленные крылья) и *Sb* (укороченные щетинки) в третьей хромосоме (аутосоме), а линия №3 *Ci/Eu* несет мутации *Ci* (нарушение жилкований на крыльях) и *Eu* (уменьшенные глаза) в четвертой хромосоме (аутосоме). Каждая пара мутаций находится в транс-положении, все мутации сопряжены с инверсиями, препятствующими кроссинговеру.

У дрозофилы 4 пары хромосом, включая половые. Предложите способ установить на какой хромосоме находится неизвестная мутация, используя гибридологический анализ и имеющиеся в лаборатории линии. Подробно опишите схему эксперимента. Предложите способ поддержания мутации в линии.

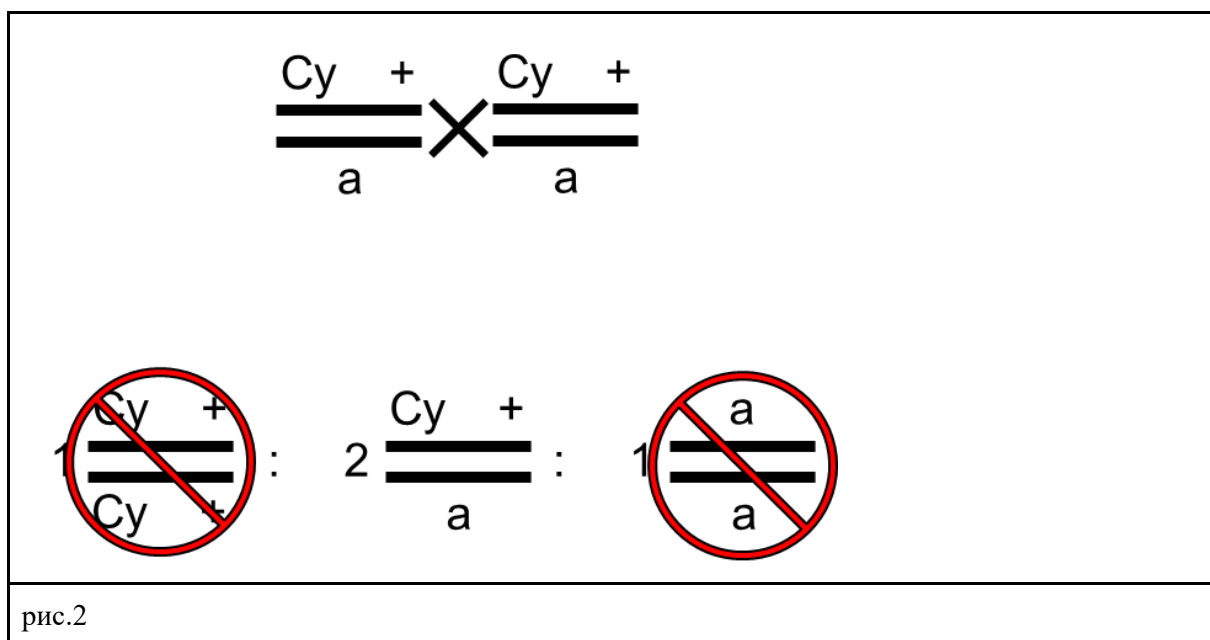
Решение:

Участнику необходимо было представить схемы скрещивания мух, несущих мутацию с линией, несущей мутацию-балансер в аутосоме (один пример):

Предположим, что мутация находится во второй хромосоме. Для удобства отсутствие мутаций обозначим знаком +. Мутации *Su* и *L* в гомозиготе летальны, поэтому балансерная линия представляет собой дигетерозиготу. Мутации препятствуют кроссинговеру, поэтому в гамету хромосомы будут попадать в неизменном виде. При скрещивании с мухой, несущей рецессивную летальную мутацию **a** мы получим особей с загнутыми крыльями (мутанты по *Su*) и особей с уменьшенными глазами (мутанты по *L*) в соотношении 1:1. Какие-то из этих особей будут носителями рецессивного аллеля **a**. см. рис.1



Затем можно взять особей с загнутыми крыльями из потомства и поставить индивидуальные скрещивания между собой. Если в скрещивание попадут мухи $Cy+/a$, то все потомство будет иметь загнутые крылья. Гомозиготы $Cy+/Cy+$ будут гибнуть, также как и гомозиготы aa . Таким образом линия будет поддерживаться в гетерозиготном состоянии $Cy+/a$. См. рис. 2.



Другие сочетания аллелей здесь не появляются, т.к. кроссинговер заблокирован наличием инверсий (это дано в условии).

Если в потомстве будут выщепляться особи дикого типа, то это означает, что мутации на данной хромосоме нет. Аналогичные схемы возможны с другими балансерными линиями.

Если предположить, что ген **a** находится на половой хромосоме, то в потомстве мух будет наблюдаться расщепление на самок и самцов в соотношении 2:1, т.к. самцы, несущие аллель **a** в единственной X хромосоме будут гибнуть.

Задание 2

В двух теплицах посадили растения земляники. В первой теплице выросло 132 саженца, имеющих красные и розовые плоды в соотношении 5:1. Во второй теплице выросло 152 саженца с розовыми плодами. Известно, что при самоопылении розовоплодных растений выщепляются красноплодные, розовоплодные и белоплодные растения в соотношении 1:2:1. Какое соотношение растений по фенотипу будет наблюдаться в обеих теплицах после установления равновесия в популяции? Какова будет доля каждого фенотипа растений после объединения теплиц и установления равновесия в популяции, если в момент объединения во второй теплице было в два раза меньше растений, чем в первой?

Решение:

Участник должен был определить частоты аллелей исходя из условия. Признак окраски плодов определялся одним геном, что можно понять из расщепления при самоопылении розовоплодной земляники -1:2:1. Аллель **A** неполно доминировал над аллелем **a**. Розовые плоды имели генотип Aa. Значит частота аллеля **a** в первой теплице будет вычисляться из доли розовоплодных растений ($1/6$) и будет равна $1/12$ (т.к. у гетерозигот только половина аллелей - рецессивные). Тогда при наступлении равновесия по закону Харди-Вайнберга частота белоплодных (aa) составит $1/144$, розовоплодных (Aa) - $22/144$, красноплодных (AA) - $121/144$.

Для второй теплицы при наступлении равновесия частота белоплодных (aa) составит $1/4$, розовоплодных (Aa) - $1/2$, красноплодных (AA) - $1/4$, поскольку все растения гетерозиготны и частоты обоих аллелей равны $1/2$.

После объединения теплиц доли растений распределятся следующим образом: $19/216$ aa - белоплодных, $58/216$ Aa - розовоплодных, $139/216$ AA - красноплодных.

Исходя из этих данных, можно определить частоты аллелей прямым подсчетом:

$$p_A = 139/216 + (58/216)/2 = 7/9, \text{ тогда } q_a = 1 - 7/9 = 2/9$$

Также можно найти p и q используя взвешенное среднее (частоты аллелей в первой теплице берутся с коэффициентами $2/3$, а для второй - $1/3$):

$$p_A = 11/12 * 2/3 + 1/2 * 1/3 = 7/9, q_a = 1/12 * 2/3 + 1/2 * 1/3 = 2/9$$

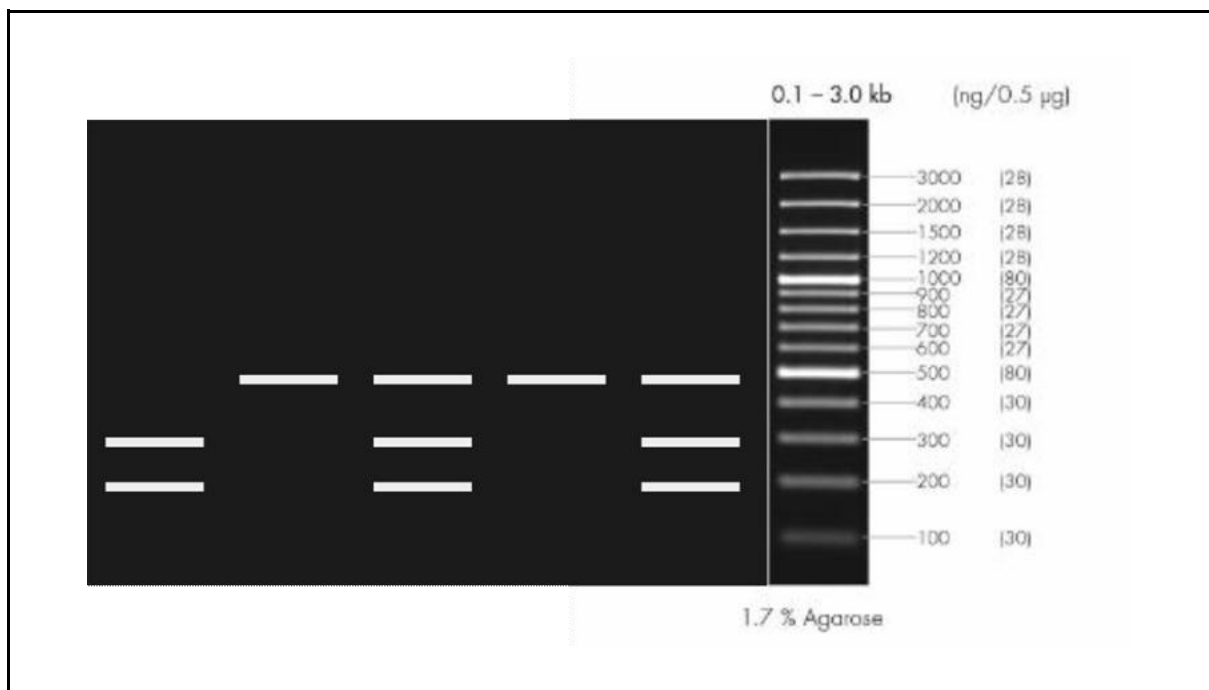
Засчитывался любой верный способ подсчёта.

Отсюда при наступлении равновесия по закону Харди-Вайнберга частота белоплодных (aa) составит $4/81$, розовоплодных (Aa) - $28/81$, красноплодных (AA) - $49/81$.

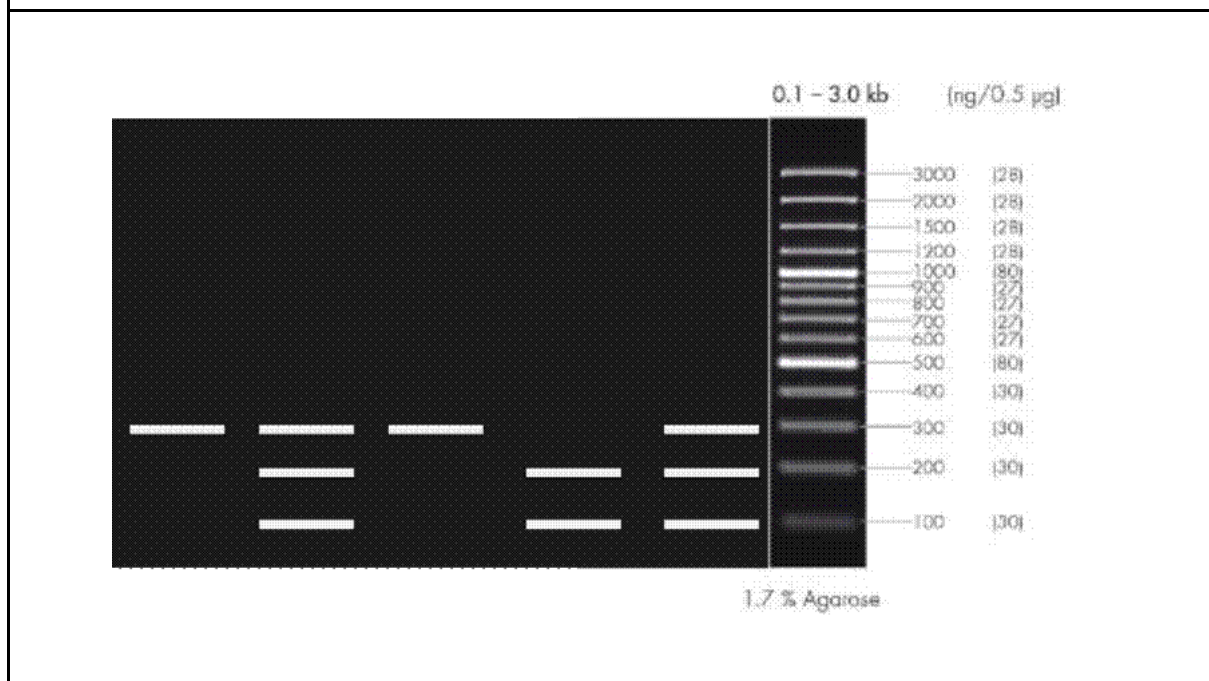
Задание 3

Семейная пара имеет троих детей. Определите группы крови всех членов семьи и их генотипы, исходя из данных рестрикционного анализа амплификатов гена **I**, если известно, что рестриктаза **KpnI** узнает последовательность амплификата аллеля **I⁰** в одном сайте. Рестриктаза **AluI** узнает последовательность аллеля **I^B** также в одном сайте. Результаты рестрикционного анализа представлены на двух отдельных электрофореграммах, где первые две дорожки (слева направо) – родители, остальные – дети. Объясните, что отображено на электрофореграммах.

Определите кому из детей отец не приходится биологическим.



Электрофореграмма продуктов рестриционного анализа последовательности гена I по сайту KpnI



Электрофореграмма продуктов рестриционного анализа последовательности гена I по сайту AluI

Решение:

Основываясь на данных электрофореграмм, участник должен был определить группы крови и генотипы родителей и детей.

Слева направо:

Отец - $I^O I^O$; Мать - $I^A I^B$; Ребенок 1 - $I^A I^O$; Ребенок 2 - $I^B I^B$; Ребенок 3 - $I^B I^O$

Ребенок 2 не является родственником отца, т.к. он гомозиготен по аллелю I^B , а это невозможно, если у отца группа крови $I(0)$.

Задание 4

Ниже приведены последовательности нескольких аллелей гена А.[1] Дефисы (символы “-”) не обозначают ничего (на месте дефиса нет нуклеотида) и нужны для выравнивания последовательностей друг относительно друга. Например, ТТ-ЦА-АЦА это ТТЦААЦА. Аллель А - это исходный аллель дикого типа.

А 3' - ТАЦТТААГЦГ - ТАТТЦААЦАГЦГАТГАТТАЦАГТЦАГЦТГТГАТТЦЦГЦТЦ - 5'

а1 3' - ТАЦТТААГЦГ - ТАТТЦААЦАГЦ - АТГАТТАЦАГТЦАГЦТГТГАТТЦЦГЦТЦ - 5'

а2 3' - ТАЦТТААГЦГТТАТТЦААЦАГЦГАТГАТТАЦАГТЦАГЦТГТГАТТЦЦГЦТЦ - 5'

а3 3' - ТАЦТТААТЦГ - ТАТТЦААЦАГЦГАТГАТТАЦАГТЦАГЦТГТГАТТЦЦГЦТЦ - 5'

а4 3' - ТАЦТТААТЦГ - ТАТТЦААЦАГЦГАТГАТТАЦАГТЦАГЦТГТГАТТЦЦГЦТЦ - 5'

а5 3' - ТАЦТТААТЦГ - ТАТТЦААЦАГЦГАГГАТТАЦАГТЦАГЦТГТГАТТЦЦГЦТЦ - 5'

[2]

Используя таблицу генетического кода, запишите аминокислотную последовательность белкового продукта аллеля А, соответствующую нуклеотидной. Найдите, какие мутации произошли в аллелях а1-а5 по сравнению с диким типом. Как это отразилось на последовательности полипептида? Ответ необходимо оформить в виде таблицы с тремя столбцами: аллель (а1-а5), тип мутации в ДНК (замена нуклеотида, инсерция, делеция и т.п.), последовательность аминокислот в пептиде.

Таблица генетического кода (ДНК)

Первое основание	Второе основание				Третье основание
	А	Г	Т	Ц	
А	Фен	Сер	Тир	Цис	А
	Фен	Сер	Тир	Цис	Г
	Лей	Сер	—	—	Т
	Лей	Сер	—	Три	Ц
Г	Лей	Про	Гис	Арг	А
	Лей	Про	Гис	Арг	Г
	Лей	Про	Глн	Арг	Т
	Лей	Про	Глн	Арг	Ц
Т	Иле	Тре	Асн	Сер	А
	Иле	Тре	Асн	Сер	Г
	Иле	Тре	Лиз	Арг	Т
	Мет	Тре	Лиз	Арг	Ц
Ц	Вал	Ала	Асп	Гли	А
	Вал	Ала	Асп	Гли	Г
	Вал	Ала	Глу	Гли	Т
	Вал	Ала	Глу	Гли	Ц

Решение:

Участник должен был представить таблицу:

А	МетАспСерГисЛизЛейСерЛейЛейМетСерГлиАргГисСТОП	дикий тип
а1	МетАспСерГисЛизЛейСерТирСТОП	делеция гуанина, сдвиг рамки считывания, миссенс мутация Лей- Тир, нонсенс
а2	МетАспСерГлнСТОП	инсерция тимина, сдвиг рамки считывания, миссенс Гис-Глн, нонсенс
а3	МетАспСТОП	замена Г на Т - нонсенс
а4	МетАспСТОП	замена Г на Т - нонсенс замена Ц на Г
а5	МетАспСТОП	замена Г на Т - нонсенс замена Т на Г

Баллы могли быть снижены за неполные данные.