

ЗАДАНИЕ 7. Работа с информацией.

Внимательно прочитайте предложенные фрагменты текста и рассмотрите рисунки, затем переходите к выполнению задания.

Фрагмент 1. Эритроциты содержат гемоглобин А (HbA), представляющий собой белок четвертичной структуры – тетрамер из белков третичной структуры: двух α -субъединиц и двух β -субъединиц. Врожденные нарушения структуры гемоглобина – α и β -талассемии (разновидность анемий) – являются следствием мутаций генов, кодирующих α и β -глобиновые субъединицы. α -Талассемия (рисунок 1) связана с нарушениями в двух генах α -субъединиц *HbA1* и *HbA2* в 16-ой хромосоме человека, которые выключают 1, 2, 3 или все 4 аллели соответственно. Нормальные аллели обозначаются как *A1* и *A2*, мутантные (неработающие) аллели – как *a1* и *a2*. Если не работает одна из аллелей, то у таких людей болезнь протекает бессимптомно. Дальнейшее отключение аллелей снижает образование α -цепей по отношению к β цепям. Избыточные β -субъединицы образуют свои нестабильные гомотетрамеры (из четырех β -цепей) – гемоглобин Н (HbN), который хуже выводит кислород. При двух мутантных аллелях наблюдается равновесие HbN и HbA, при трех – преобладание HbN. Если не работает ни одна аллель, ребенок погибает на стадии эмбриона. β -талассемия (рисунок 2) обусловлена нарушениями гена *HbV* в 11 хромосоме, который кодирует β -цепи гемоглобина. Нормальная аллель гена *HbV* обозначается как *V*, не функционирующая мутантная аллель – как *v*. У гетерозигот малая (слабо выраженная) анемия. Гомозиготное состояние называют анемией Кули: избыточные α -субъединицы образуют не тетрамеры, а нерастворимый осадок, повреждающий мембрану эритроцита. Без медицинского вмешательства ребенок погибает, однако после совершенной переливной терапии выжившие генотипы жизнеспособны. Отдельно выделяют мутацию в *HbV*, которая не выключает синтез белка, а изменяет его. Это замена одного нуклеотида, при которой кодон GAG меняется на GTT. В β -цепи при этом происходит замена глутаминовой кислоты в шестом положении на гидрофобную аминокислоту валин. Это позволяет молекулам сформированного белка необратимо объединяться при помощи гидрофобных связей в длинные изогнутые фибриллы (гемоглобин S, HbS), что придает эритроциту серповидную форму. Такое состояние называют серповидно-клеточной анемией. Соответствующую мутантную аллель обозначают как *S*, нормальную – *V*.

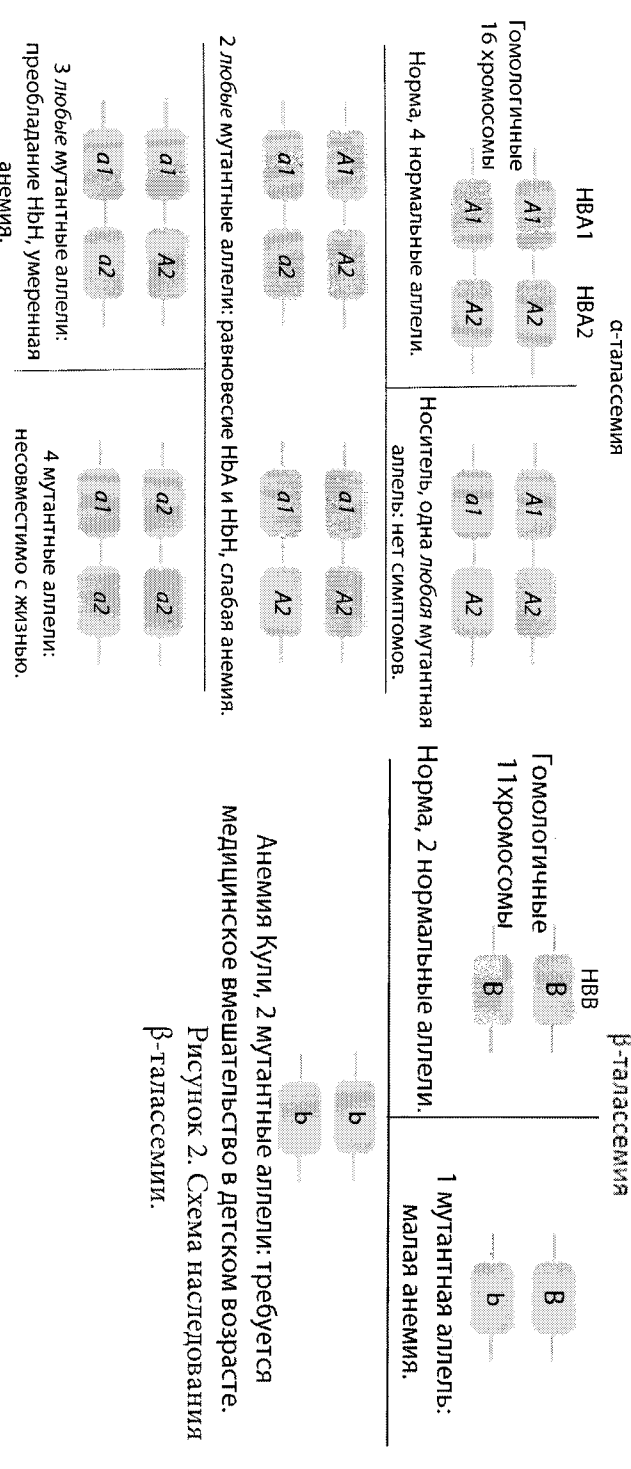


Рисунок 1. Схема наследования α -талассемии.

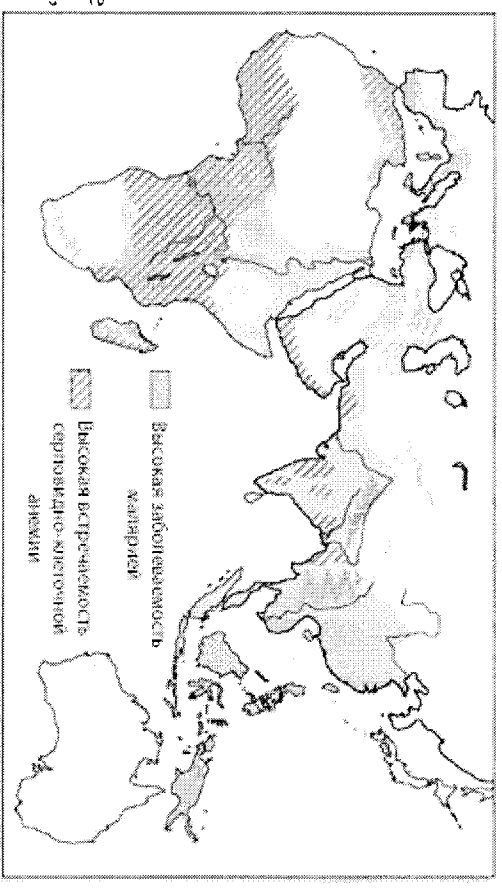


Рисунок 3. Распределение малярии и СКА в Евразии, Африке и Австралии.

Фрагмент 2. Некоторые мутации генов, кодирующих цепи гемоглобина, встречаются с большей частотой в регионах, где распространена малярия. Серповидно-клеточная анемия (СКА) – самый знаменитый пример. Люди с этим заболеванием также болеют малярией, но число летальных исходов гораздо ниже. Наибольших частот аллель *S* и заболеваемость малярией достигают в тропических и субтропических районах Африки (рисунок 3). Устойчивость к малярии напрямую зависит от концентрации нерастворимого гемоглобина S (HbS) в эритроцитах. Преимущество получают гетерозиготы *Vs*, производящие обе формы гемоглобина. Гомозиготы *SS* страдают тяжелой формой анемии. Однако в тех зонах Средиземноморья, куда добралась эпидемия малярии, частота аллели *S* предельно низка. При этом высокая частота аллелей *a1* и *v*. Любые генотипы, несущие одновременно аллели *a1/a2* и *v* (за исключением *a1a1 a2a2bv*, *a1a1 a2a2bv*) не испытывают симптомов анемии, так как нет сильного преобладания одной из цепей гемоглобина и большинство его молекул представлены формой HbA. Тем не менее есть достаточное количество нерастворимых α -цепей, придающих клетке резистентность к малярии. Сочетание α -талассемии и СКА не повышает устойчивость к малярии. Малое количество α -цепей связывается преимущественно с нормальными β -цепями, концентрация HbS падает, а вместе с ней – и устойчивость к малярии.

Выберите **ВСЕ** правильные ответы из четырех предложенных. Обведите буквы, расположенные рядом с правильными ответами. Исправления не допускаются.

- Прочитайте фрагмент 1, рассмотрите рисунки 1 и 2. Выберите все правильные утверждения.
 - Наследование мутаций в генах гемоглобина сцеплено с полом **2**
 - Мутации в *HbV* могут приводить к изменению строения β -цепей гемоглобина **2**
 - Генотип *A1A1 A2a2 Vv* не испытывает симптомов анемии
 - Форма серповидных эритроцитов обусловлена водородными связями между полипептидными цепями
- Прочитайте фрагмент 2 и рассмотрите рисунок 3. Выберите все правильные утверждения.
 - Самые высокие частоты аллели *S* представлены в Индии **2**
 - В Европе низкая частота аллели *S*
 - У клеток, резистентных к малярийному плазмодию, имеются нерастворимые формы белков.
 - Комплементарное действие α и β -талассемии выражается в том, что снижается выраженность симптомов анемии
- Основываясь на информации из текстовых фрагментов и рисунков, выберите случаи, когда отбор может поддерживать высокую частоту аллели *S*.
 - Появление нового очага малярии в Африке **2**
 - Попадание носителя аллели *S* в популяцию людей с повышенной частотой мутаций в генах *HbA1* и *HbA2*
 - Попадание носителя аллели *S* в Австралию
 - Появление нового вида малярийного плазмодия, специализированного на заражении серповидных клеток
- Вам дан участок последовательности гена *HbV*: ATT TTT CAA TTA TTT GAG. К каким последствиям может привести замена первого нуклеотида второго триплетта на *A*?
 - Появление симптомов β -талассемии **0**
 - Появление симптомов серповидно-клеточной анемии **0**
 - Выпадение в осадок нерастворимых комплексов α -цепей гемоглобина **0**
- Отметьте генотипы, устойчивые к малярии и жизнеспособные без медицинского вмешательства.
 - A1A1 A2A2 bv*
 - A1a1 A2a2 Vv* **2**
 - a1a1 a2a2 VV*
 - A1A1 A2A2 VV* **2**

