

ЗАДАНИЯ
практического тура регионального этапа XXXV Всероссийской
олимпиады школьников по биологии. 2018-19 уч. год. 11 класс
ГЕНЕТИКА

Оборудование и материалы: калькулятор

Геном человека содержит восемь копий гемоглобиновых генов: на 16 хромосоме две идентичные копии гена альфа-цепи (*HBA1* и *HBA2*) и ген дзета-цепи (*HBZ*), на 11 хромосоме ген бета-цепи (*HBB*), две различающиеся копии гена гамма-цепи (*HBG1* и *HBG2*), ген дельта-цепи (*HBD*) и ген эпсилон-цепи (*HBE*). Гемоглобины образуют четвертичную структуру из четырех мономеров – двух одного типа и двух другого типа, в раннем эмбриональном развитии синтезируются гемоглобины $\zeta_2\epsilon_2$ (дзета и эпсилон-цепи, эмбриональный гемоглобин HbE, форма Говер-1), затем – fetalный гемоглобин $\alpha_2\gamma_2$ (HbF, альфа и гамма-цепи), и наконец после рождения основным типом гемоглобина становится $\alpha_2\beta_2$ (альфа и бета-цепи, HbA), при этом в норме у детей и взрослых также присутствует некоторое количество HbA2 $\alpha_2\delta_2$ (альфа и дельта-цепи) и HbF. Рассмотрите Рисунок 1 и подпишите на Листе ответов кроветворные органы человека А-В и соответствующие кривым экспрессии 1-5 гены гемоглобинов.

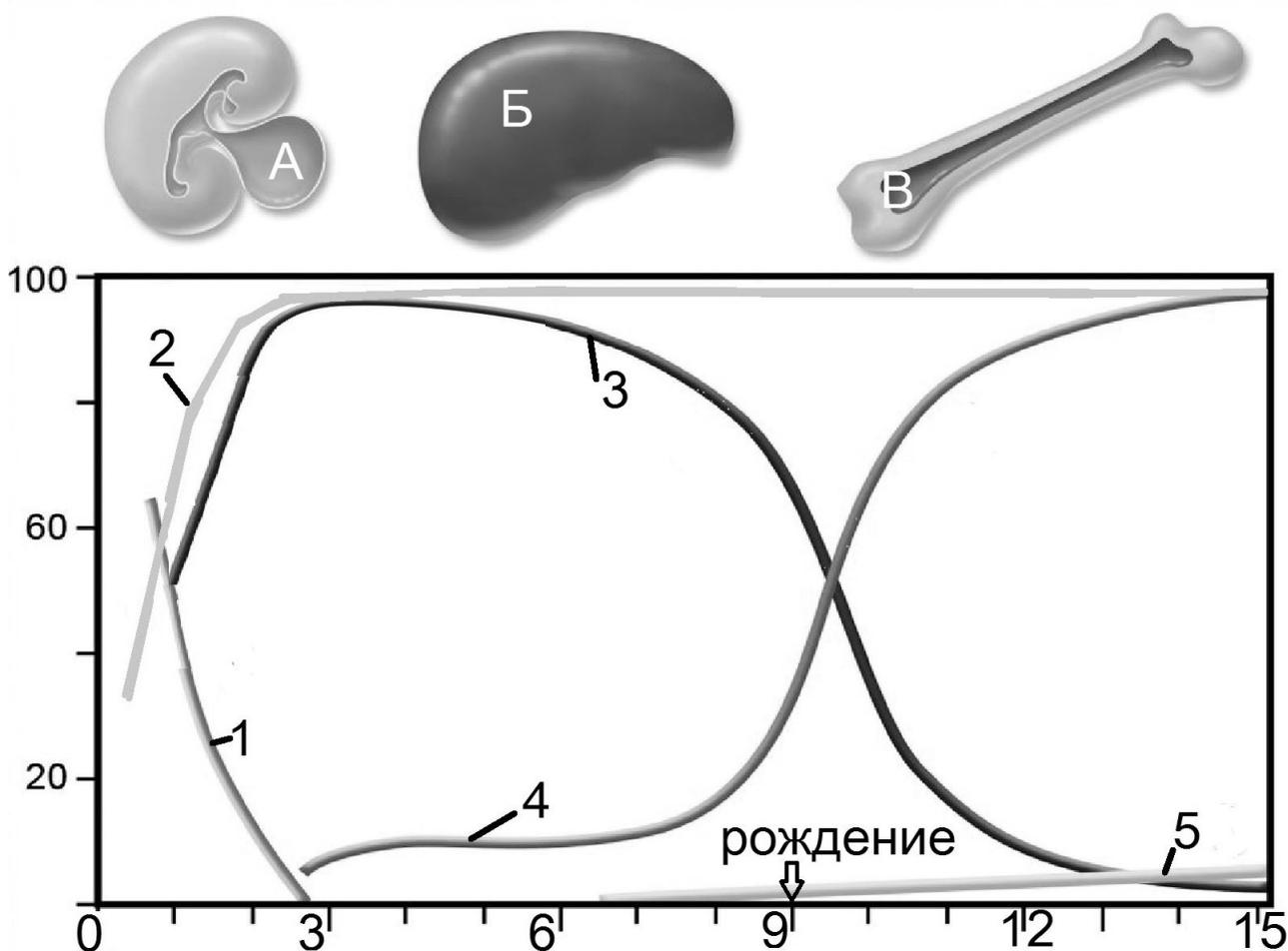


Рисунок 1. Синтез гемоглобина человека. Вертикальная ось показывает относительный синтез в % от максимального количества гемоглобина, горизонтальная ось показывает возраст в месяцах от образования зиготы.

Эволюционные отношения между генами гемоглобина человека можно реконструировать на основе их последовательностей и отразить в виде филогенетического дерева. Рассмотрите первые 30 нуклеотидов кодирующих частей генов гемоглобина человека (Рисунок 2) и два возможных варианта филогенетических деревьев гемоглобинов (Рисунок 3). Рассчитайте на основании рисунка 2 число попарных различий среди первых 30 нуклеотидов гемоглобиновых генов, заполните таблицу на листе ответов.

HBA1	ATG	GTG	C - - - TG	TCT	CCT	GCC	GAC	AAG	ACC
HBA2	ATG	GTG	C - - - TG	TCT	CCT	GCC	GAC	AAG	ACC
HBB	ATG	GTG	CAT CTG	ACT	CCT	GAG	GAG	AAG	TCT
HBG1	ATG	GGT	CAT TTC	ACA	GAG	GAG	GAC	AAG	GCT
HBG2	ATG	GGT	CAT TTC	ACA	GAG	GAG	GAC	AAG	GCT
HBD	ATG	GTG	CAT CTG	ACT	CCT	GAG	GAG	AAG	ACT
HBE	ATG	GTG	CAT TTT	ACT	GCT	GAG	GAG	AAG	GCT
HBZ	ATG	TCT	C - - - TG	ACC	AAG	ACT	GAG	AGG	ACC
консенсус	ATG	GTG	CAT TTC	ACT	CCT	GAG	GAG	AAG	ACT

Рисунок 2. Первые 30 нуклеотидов кодирующих частей генов гемоглобина человека. Серые прямоугольники показывают отличия от консенсусной (усредненной) последовательности, возникающие в результате мутаций. Делецию трех нуклеотидов в генах *HBA* считайте за одно мутационное событие.

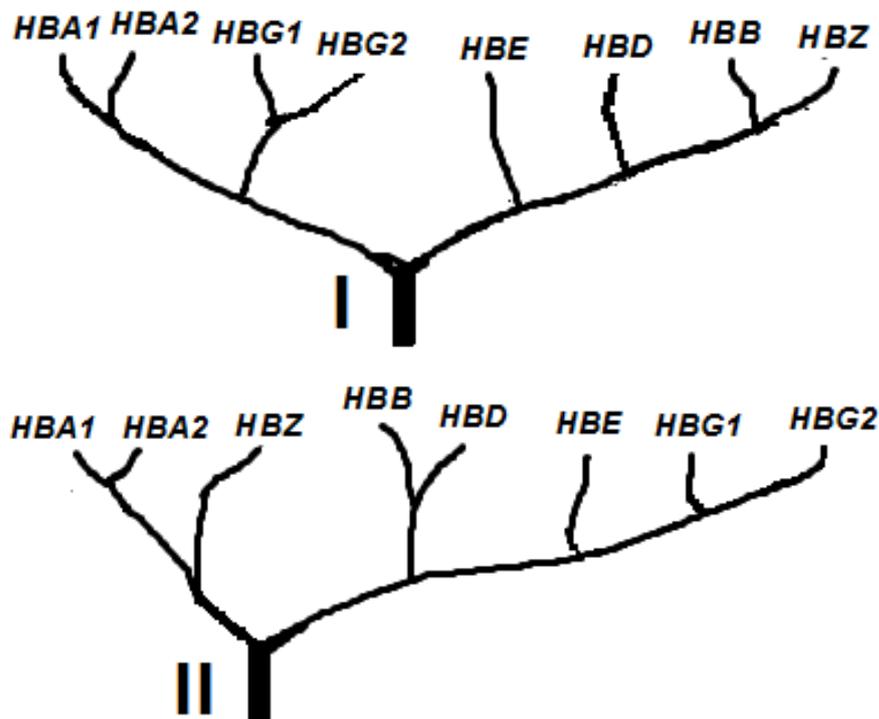


Рисунок 3. Филогенетические деревья гемоглобинов

Выберите на основании таблицы различий, какое из деревьев, I или II, лучше соответствует наблюдаемым различиям последовательностей.

Для выбранного дерева рассчитайте количество мутационных событий, произошедших в первых 30 нуклеотидах гемоглобиновых генов человека. В качестве подсказки вначале сосчитайте все серые прямоугольники на рисунке 2. Обратите

внимание, что для генов *HBA* и *HBG* прямоугольники включают нуклеотиды двух строк, потому что эти парные гены дуплицировались позднее других, и сохраняют одинаковые мутации, полученные предковым геном. Аналогично, для некоторых мутаций некоторые прямоугольники можно объединить для разных строк, потому что на основе топологии дерева эти прямоугольники соотносятся с одной предковой мутацией, унаследованной целой веткой из нескольких генов. Вычтите из общей суммы прямоугольников те, что исчезают после такого объединения и рассчитайте количество уникальных мутационных событий.

Рассчитайте, сколько всего деревьев, подобных двум приведенным на рисунке 3, можно теоретически предложить для 8 генов гемоглобинов, если число всех возможных деревьев для *N* генов равно произведению всех нечетных чисел от 1 до $2N-3$.

Наследственное заболевание серповидноклеточная анемия вызывается однонуклеотидной заменой А на Т в седьмом кодоне гена *HBB* (GAG → GTG), что приводит к аминокислотной замене в β-цепи гемоглобина. Рассмотрите таблицу генетического кода на рисунке 4, и ответьте, какая аминокислота находится в 7 позиции в нормальной и серповидноклеточной β-цепи? Какие другие аминокислоты в этом положении встречаются у других нормальных цепей гемоглобина? Какие другие аминокислоты можно получить в 7 положении с помощью замены одного нуклеотида в кодоне GAG на какой-то другой (любой)? Почему метионин, кодируемый старт-кодоном, как правило, не учитывается в нумерации аминокислот последовательности гемоглобина?

первый нуклеотид	Второй нуклеотид				третий нуклеотид
	(Т)	(С)	(А)	(G)	
(Т)	F Фенилаланин (Phe)	S (Ser)	Y Тирозин (Tyr)	C Цистеин (Cys)	T
	F Фенилаланин (Phe)	S Серин (Ser)	Y Тирозин (Tyr)	C (Cys)	C
	L Лейцин (Leu)	S (Ser)	стоп-кодоны	стоп-кодон	A
	L Лейцин (Leu)	S (Ser)		W Триптофан (Trp)	G
(С)	L (Leu)	P (Pro)	H Гистидин (His)	R (Arg)	T
	L Лейцин (Leu)	P Пролин (Pro)	H Гистидин (His)	R Аргинин (Arg)	C
	L Лейцин (Leu)	P (Pro)	Q Глутамин (Gln)	R (Arg)	A
	L (Leu)	P (Pro)	Q Глутамин (Gln)	R (Arg)	G
(А)	I (Ile)	T (Thr)	N (Asn)	S Серин (Ser)	T
	I Изолейцин (Ile)	T Треонин (Thr)	N (Asn)	S (Ser)	C
	I (Ile)	T (Thr)	K Лизин (Lys)	R Аргинин (Arg)	A
	M Метионин (Met)	T (Thr)	K Лизин (Lys)	R (Arg)	G
(G)	V (Val)	A (Ala)	D Аспарагиновая (Asp)	G (Gly)	T
	V Валин (Val)	A Аланин (Ala)	D кислота (Asp)	G Глицин (Gly)	C
	V Валин (Val)	A (Ala)	E Глутаминовая (Glu)	G (Gly)	A
	V (Val)	A (Ala)	E кислота (Glu)	G (Gly)	G

Рисунок 4. Таблица генетического кода

В одной центральноафриканской популяции мутация серповидноклеточности присутствует у 12% взрослого населения. Такая высокая частота объясняется в два раза меньшей частотой заболеваний малярией у гетерозигот по серповидноклеточности, однако в гомозиготе эта мутация приводит к смерти до вступления в репродуктивный возраст. Рассчитайте в этой популяции частоту аллели серповидноклеточности и долю новорожденных, страдающих серповидноклеточной анемией, свой расчет поясните.

Шифр _____

Итого: _____

ЛИСТ ОТВЕТОВ

Задание 1. Подпишите гематопозитические органы А-В на разных стадиях развития человека, а также гены, экспрессия которых соответствует кривым 1-5. Некоторые кривые соответствуют двум генам одновременно (4 балла, по 0,5 за каждую правильную подпись).

	А		Б		В
Орган					
Кривая	1	2	3	4	5
Гены					

С какой физиологической адаптацией связано различие гемоглобинов между матерью и плодом? _____

(1 балл)

Задание 2. Укажите число попарно различающихся нуклеотидов между последовательностями на Рис. 2. (3 балла, по 0,5 за каждую правильно заполненную ячейку, не заполняйте залитые серым ячейки)

	<i>HBA1</i>	<i>HBB</i>	<i>HBG1</i>
<i>HBA1</i>			
<i>HBB</i>			
<i>HBG1</i>			
<i>HVZ</i>			

Какое из двух деревьев, I или II, лучше соответствует найденным различиям между последовательностями и почему? _____

(1 балл)

Число серых прямоугольников на Рис.2 _____ (1 балл).

Число уникальных мутаций для выбранного вами дерева _____ (1 балл)

Сколько деревьев возможно для 8 генов? _____ (1 балл)

Задание 3. Седьмая аминокислота в нормальной β -цепи гемоглобина – _____ (0,5 балла), в серповидноклеточной - _____ (0,5 балла)

Какие другие аминокислоты в этом положении встречаются у других нормальных цепей гемоглобина? _____ (1 балл)

Какие другие аминокислоты можно получить в 7 положении с помощью замены одного нуклеотида в кодона GAG на какой-то другой (укажите замены)? _____

(3 балла)

Почему метионин, кодируемый старт-кодоном как правило не учитывается в нумерации аминокислот последовательности гемоглобина? _____

(1 балл)

Частота аллели серповидноклеточности _____ (1 балл).

Доля больных серповидноклеточной анемией _____ (1 балл)