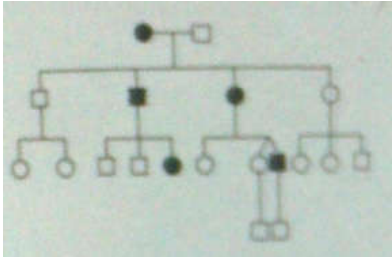


Колоквиум по генетика – въпроси

Вариант 1

1. Определете най-вероятния тип на унаследяване на заболяването в семейството като знаете, че фенотипната проява при жени е по-лека от тази при мъже:



Отговор: **X-доминантно**

2. Пробанд е: **индивид с диагностицирано заболяване, от който започва анализът на родословието**

3. Жена с нормална пигментация на кожата има две сестри с албинизъм (АР заболяване с пълна пенетрантност). Каква е вероятността тази жена да е хетерозиготен носител на болестния ген? Отговор: **66%**

4. За търсенето на точкови мутации най-често се използва:

A) MPLA анализ

Б) Southern blot

В) Секвениране

Г) PCR

5. Клиничните прояви на Остеогенезис имперфекта включат:

A) патологична костна чупливост

Б) сини склери

В) дилатация на аортния корен

Г) глухота

6. Кое от посочените твърдения за заболяването муковисцидоза (кистична фиброза) е вярно?

A) клиничната изява се наблюдава само при момчета

Б) изявява се в късна възраст

В) унаследява се автозомно-рецесивно

Г) генът е кодиран в 9-та хромозома

7. Кое заболяване е най-честата причина за женски псевдохермафродитизъм?

Отг: **вродена надбъбречна хиперплазия**

8. Мускулната дистрофия на Дюшен се свързва с:

A) делеции в дистрофиновия ген

Б) тежко умствено изоставане

В) гонаден мозаицизъм

Г) автозомно-рецесивно унаследяване

9. Антиципацията представлява:

1. По-късно начало на заболяването

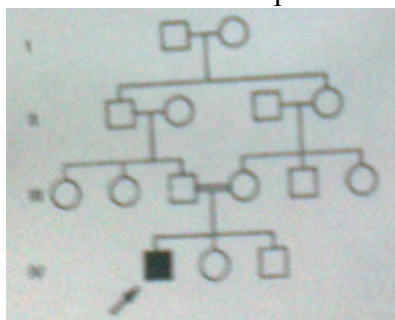
2. По-ранно начало на заболяването

3. По-лека фенотипна проява на заболяването
4. По-тежка фенотипна проява на заболяването

Изберете вярната комбинация:

- А) 1 + 3
- Б) 2 + 4**
- В) нито една
- Г) всички

10. Посочете най-вероятния тип на унаследяване и обосновайте отговора си:

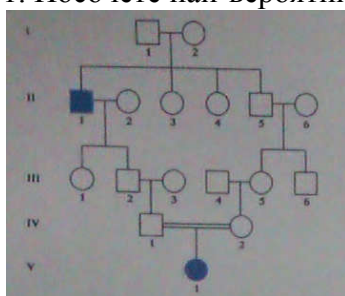


Отговор: автозомно рецесивно

Не се представя в последователни поколения. Често явление е при близкородствен брак, както и в случая.

Вариант 2

1. Посочете най-вероятния тип на унаследяване и обосновайте отговора си.



Отговор: автозомно рецесивно

Не се представя в последователни поколения, характерно е при кръвно родство.

2. Антиципация е: **по-ранно начало с по-тежки прояви за следващите поколения**

3. Каква е величината на генетичния риск за поява на заболяването в потомството на двама ахондроплазици? **66%**

4. Най-често използваният метод за търсене на делеции в дистрофиновия ген е:

- А) Southern blotting
- Б) индиректен ДНК анализ
- В) RFLP
- Г) мултиплексен PCR**

5. Клиничните белези на синдрома на Марфан включват:

- А) повишена костна чупливост
- Б) арахнодактилия**
- В) ектопия на лещата на окото**
- Г) пролапс на митралната клапа**

6. За кистичната фиброза не е вярно:

- А) унаследява се автозомно-рецесивно
- Б) концентрацията на хлорни йони в потта не се променя**

- В) del F508 е най-честата мутация
 Г) характеризира се с липса на vas deferens

7. Пълната андрогенна нечувствителност е пример за:

- А) женски псевдохермафродитизъм
Б) мъжки псевдохермафродитизъм

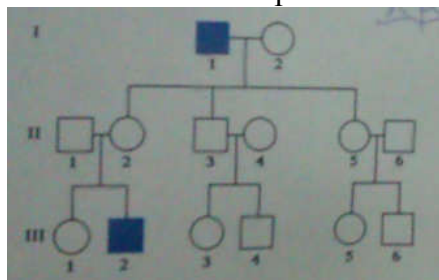
8. Клиничната картина на синдрома на чуплива X включва:

- А) умствено изоставане**
 Б) нисък ръст
В) промени в поведението
 Г) хипогонадизъм

9. Посочете кое от изброените твърдения отдиференцира X-доминантното от автозомно-доминантното унаследяване?

- А) заболяването се среща по-често сред мъжете, отколкото сред жените
 Б) болна майка предава заболяването с вероятност 50% на децата си, без значение на пола
 В) болен баща може да има здрави синове и дъщери
Г) болен баща никога не може да има болни синове

10. Посочете най-вероятния тип на унаследяване и обосновайте отговора си.

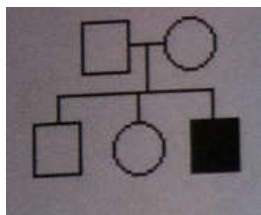


Отговор: **X-рецесивно**

Боледуват само мъже. Родителите на болния в трето поколение са фенотипно здрави, майката е носител на патологичния алел.

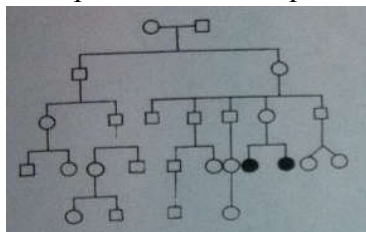
Вариант 3

1. Посочете възможните типове на унаследяване.



Отговор: **автозомно рецесивно, X-рецесивно, нова мутация**

2. Определете най-вероятния тип на унаследяване на заболяването в семейството



Отговор: **гонаден мозаицизъм**

3. Локусна хетерогенност е: **Явление, при което мутации в различни локуси водят до появата на едно и също заболяване (автозомно-рецесивна глухота).**

4. Жена хетерозигот по X рецесивен ген има съпруг с нормален фенотип. Болестният ген е с пенетрантност 80%. Оценете каква е вероятността синовете на тази родителска двойка да бъдат засегнати от заболяването.

Морбиден риск = Теоретичен риск * пенетрантност = 50%*80% = 40%

5. Надеждно ли е да бъде използван multiplex PCR при търсене на хетерозиготно носителство за DMD/BMD:

А) Да

Б) Не

6. За кои две заболявания е особено характерна вариабилната експресивност:

А) ахондроплазия

Б) синдром на Марфан

В) фенилкетонурия

Г) остеогенезис имперфекта

7. Провокирана хромозомна чупливост се наблюдава при:

А) ataxia teleangiectasia

Б) бета-таласемия

В) хронична миелогенна левкемия

Г) агамаглобулинемия на Bruton

8. За синдрома на пълна андрогенна нечувствителност е вярно:

А) се унаследява автозомно-рецесивно

Б) генетичният пол на индивида е мъжки

В) генетичният пол на индивида е женски

Г) налага оперативна корекция на външните гениталии

9. При тежките клинични случаи на хемофилия, по-често се откриват:

А) точкови мутации в гена

Б) инверсия в гена

В) делеции

Г) инсерции

10. За X-доминантното унаследяване не е вярно, че:

А) жените предават белега с еднаква вероятност както на синовете си, така и на дъщерите си

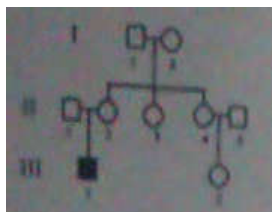
Б) рискът за повторение се оценява на 25% (50% е)

В) бащите предават белега на всичките си дъщери

Г) клиничната картина е различна по тежест за двата пола

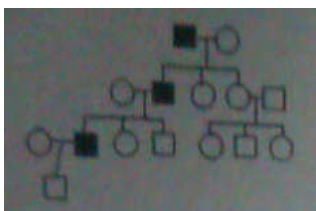
Вариант 4

1. Определете възможните типове на унаследяване на заболяването в семейството.



Отговор: автозомно рецесивно, X-рецесивно, нова мутация

2. Определете типа на унаследяване на заболяването в семейството.



Отговор: **автозомно доминантно**
(може да се обърка с X-рецесивно, защото болните в случая са само мъже, но не отговаря на условието „родителите са клинично здрави с майка носител“).

3. Алелна хетерогенност е: **Явление, при което различни мутации в даден локус са причина за появата на дадено състояние.**

4. Ако честотата на носителите на мутантен рецесивен алел в популацията е $1/50$, каква е честотата на хомозиготните болни индивиди:

A) 1: 100 000

Б) 1: 1000

В) 1: 10 000

Г) 1: 100

5. Твърдението, че MLPA анализът може да се използва при търсенето на делеции, дупликации и точкови мутации в дистрофиновия ген е:

A) вярно

Б) погрешно

6. Твърдението, че Ataxia teleangiectasia и Xeroderma pigmentosum се дължат на дефект в ДНК репарацията е:

A) вярно

Б) невярно

7. Синдромът на чуплива X-хромозома се дължи на мутация в FMR1-гена.

A) точкова

Б) динамична

В) de novo

Г) хромозомна

8. Кое е най-вероятното обяснение за експресията на хемофилия А при жена, хетерозигот по мутация в гена за фактор VIII?

A) nonsense мутация, водеща до скъсяване на белтъчната верига

Б) баща ѝ е болен, а майка ѝ е хетерозиготен носител

В) неслучайна инактивация на едната X-хромозома при тази жена, с висок процент на активност на X-хромозомата, носеща мутацията

Г) инактивацията на X-хромозомата не обхваща цялата хромозома

9. Мутация в FGFR 3 гена е отговорна за:

A) ахондроплазия

Б) неврофиброматоза тип I

В) болест на Хънтингтон

Г) синдром на Марфан

10. За спиналната мускулна атрофия е вярно, че:

A) се унаследява автозомно-доминантно

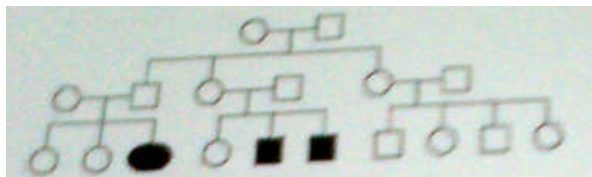
Б) се унаследява автозомно-рецесивно

В) се засягат невроните в предните рога на гръбначния мозък

Г) се дължи на мутация в дистрофиновия ген

Вариант 5

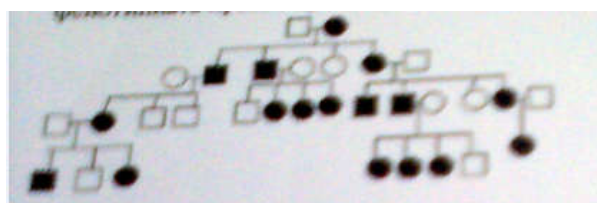
1. Кой е най-вероятният тип на унаследяване на заболяването в семейството, ако състоянието се среща с честота 1: 2 000 раждания? Обосновете отговора си.



Отговор: **автозомно рецесивно**

Родителите са фенотипно здрави носители, хоризонтално засягане, и на двата пола.

2. Определете най-вероятния тип на унаследяване на заболяването в семейството, ако знаете, че фенотипната проява при жени е по-лека от тази при мъже. Обосновете отговора си.



Отговор: **X-доминантно**

Мъжете не могат да предават заболяването на своите синове.

3. Непълна пенетрантност е: **Явление, при което фенотипната изява на мутирания ген прескача 1 или няколко поколения.**

4. В някои африкански популации честотата на сърповидно клетъчната анемия (автозомно рецесивно заболяване) е 1/100. Каква е честотата на хетерозиготните носители на мутантния алел? **Отговор: 1/5**

5. Позиционното клониране (reverse genetics) представлява метод на клониране, който се базира на:

А) известен протеин

Б) известна ДНК секвенция

В) известна хромозомна локализация на някакъв признак или болест

Г) известна мутация

6. Родословните критерии за автозомно-доминантно унаследяване включват:

А) всеки болен или поне един болен родител

Б) родителите на болния винаги са фенотипно здрави

В) болният предава с еднаква вероятност заболяването на децата си от двата пола

Г) болен мъж задължително предава заболяването на дъщерите си

7. Болестта на Wilson:

А) се унаследява X-свързано

Б) протича с чернодробно и неврологично засягане

В) е свързана с нарушена обмяна на Zn

Г) е свързана с нарушена обмяна на Cu

8. За хетерозиготен носител на мутация del F508 за кистична фиброза е вярно, че:

А) няма да има клинична проява

- Б) партньорът трябва да бъде тестван за промени в CF гена
- В) рискът за предаване на мутацията в поколението е 25%
- Г) потният тест ще бъде положителен

9. Жена с фенотипно здрави родители има двама братя с мускулна дистрофия на Дюшен. Тя се оплаква от лека мускулна слабост на долните крайници. Кой от изброените механизми е най-вероятно отговорен за нейното състояние?

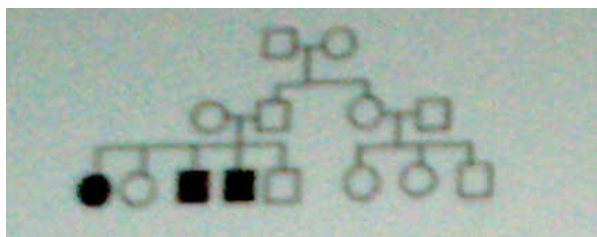
- А) гонаден мозаицизъм
- Б) неслучайна X-инактивация**
- В) нова мутация на пациентката
- Г) неразделяне на майчините X-хромозоми

10. Експанзия на специфичен тринуклеотиден повтор лежи в основата на две от изброените заболявания. Посочете кои са тези две заболявания:

- А) Хорея на Хънтингтон**
- Б) Спинална мускулна атрофия
- В) Синдром на чуплива X-хромозома**
- Г) Синдром на Марфан

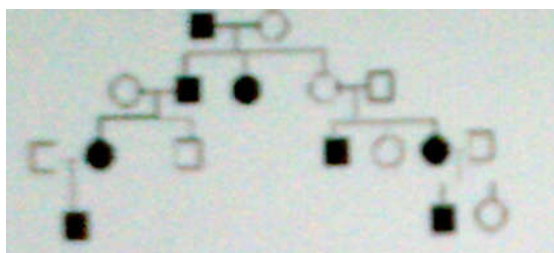
Вариант 6

1. При 3 от децата на здрави родители без обременена фамилна история е установено автозомно-доминантно заболяване, за което е характерно пълна пенетрантност. Кое е най-вероятното обяснение?



Отговор: **динамична мутация, амплификация на повтори в поколението**

2. Определете най-вероятния тип на унаследяване на заболяването в семейството. Обосновайте отговора си.



Отговор: **автозомно доминантно**
Разликата с X-доминантното унаследяване е фактът, че бащата може да предава патологичния алел и на синовете си.

3. Определете трите основни стъпала, на които се базира позиционното клониране:

- А) хромозомна локализация**
- Б) ДНК-изследване**
- В) търсене на протеин**

4. Ако честотата на носителите на мутантен рецесивен алел в популацията е 1/50, каква е честотата на хомозиготните болни индивиди:

- А) 1: 100 000

- Б) 1: 1000
В) 1: 10 000

5. Цитогенетичният анализ на е подходящ за диагностиката на:

- А) бройни хромозомни аберации**
Б) микроделеции
В) транслокации
Г) малки дупликации

6. Синдромът на Марфан се дължи на мутации в гена за:

- А) фибрилин**
Б) колаген тип I
В) FGFR3
Г) SMN1

7. Провокирана хромозомна чупливост се наблюдава при:

- А) Ataxia teleangiectasia**
Б) бета-таласемия
В) хронична миелогенна левкемия
Г) агамаглобулинемия тип Брутон

8. При новородено момченце на 10 дни с нарушения в храненето, дехидратация, ацидоза, ниски стойности на Na и висок K и повишен 17-ОН прогестерон, най-вероятната диагноза е:

- А) фенилкетонурия
Б) вродена надбъбречна хиперплазия
В) вирусна инфекция
Г) неонатален иктер

9. При момче с проксимална мускулна слабост и повишени нива на серумна креатин-киназа, най-вероятната клинична диагноза е:

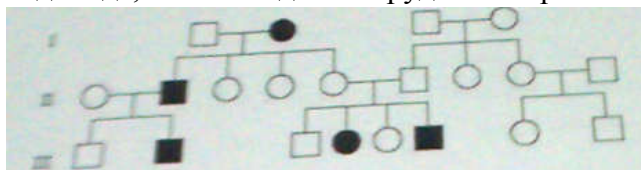
- А) Миотонична дистрофия
Б) Дюшен мускулна дистрофия
В) спинална мускулна атрофия
Г) мускулна дистрофия пояс-крайник

10. Антиципацията се дължи на:

- А) нова мутация
Б) динамични мутации
В) мутации в различни локуси
Г) вътрегенни делеции

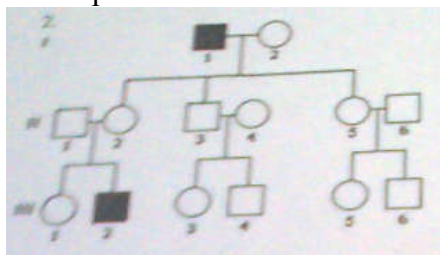
Вариант 9

1. Следващото родословие представя предаването на автозомно доминантен ген. Посочете индивида, който създава затруднение при интерпретирането на родословието и обяснете защо



Отговор: **Индивид 5 от поколение II. Тя проявява непълна пенетрантност.**

2. Определете най-вероятния тип на унаследяване на заболяването в семейството. Обосновайте отговора си.



Отговор: **X-рецесивно. Боледуват само мъже, родителите са клинично здрави.**

3. Ако честотата на носителите на мутантен рецесивен алел в популацията е $1/50$, каква е честотата на хомозиготните болни индивиди? **$1/10\ 000$**

4. Герминативен мозаицизъм е: **явление, при което част от гаметите са носители на мутацията, а другите – не.**

5. Надеждно ли е да бъде използван multiplex PCR при търсене на хетерозиготно носителство на DMD/BMD:

- A) да**
- Б) не

6. Кои заболявания се унаследяват автозомно-доминантно:

- A) болест на Huntington**
- Б) болест на Hurler
- В) тетралогия на Фало
- Г) ахондроплазия**

7. За кой моногенен тип на унаследяване се отнасят следните генеалогични характеристики:

- A) Болен родител при брак с фено- и генотипно здрав партньор има здраво потомство
- Б) За децата на болен родител съществува 100% вероятност да унаследят мутацията
- В) С еднаква вероятност боледуват представители и на двата пола

Отговор: **автозомно доминантно**

8. Кое от следните твърдения за фенилкетонурията не е вярно:

- A) рискът за повторяемост е 25%
- Б) заболяването подлежи на масов скрининг при новородените
- В) не е известно ефективно лечение**
- Г) възможна е пренатална диагностика с ДНК анализ

9. При тежките клинични случаи на хемофилия по-често се откриват:

- A) точкови мутации в гена
- Б) инверсия в гена**
- В) делеции
- Г) инсерции

10. Експанзия на специфичен тринуклеотиден повтор лежи в основата на две от изброените заболявания. Посочете кои са тези две заболявания:

- A) Хорея на Хънтингтон**
- Б) Спинална мускулна атрофия
- В) Синдром на чуплива X-хромозома**
- Г) Синдром на Марфан

Представители на заболявания според вида на унаследяване

1. Автозомно доминантно: синдром на Марфан, болест на Хънтингтон, адулторна бъбречна поликистоза, ахондроплазия, остеогенезис имперфекта, фамилна хиперхолестеролемия.

- **Плейотропен ефект:** синдром на Марфан, остеогенезис имперфекта
- **Късно начало:** болест на Хънтингтон, адулторна бъбречна поликистоза;
- **Нова мутация:** ахондроплазия

2. Автозомно рецесивно: кистична фиброза (муковисцидоза), спинална мускулна атрофия, ксеродерма пигментозум, атаксия телеангиектазия, синдром на Bloom, анемия на Фанкони.

- **Нарушения в ДНК репарацията:** ксеродерма пигментозум, атаксия телеангиектазия, синдром на Bloom, анемия на Фанкони.
- **Болести на обмяната:** фетилкетонурия, синдром на Хърлер, синдром на Шайе, болест на Тей-Сакс, болест на Гоше, болест на Нийман-Пик, болест на Помпе, болест на Уилсън, вродена надбъбречна хиперплазия.

3. Х-доминантно: Rett синдром, витимин D-резистентен рахит.

4. Х-рецесивно: мускулна дистрофия Душен/Бекер, хемофилия, синдром на чуплива Х-хромозома, синдром на Морис

- **Болести на обмяната:** болест на Хънтър, болест на Фабри

Мъжки псевдохермафродитизъм: андрогенна нечувствителност, вродени грешки на тестостероновата биосинтеза (дефекти в 5 α -редуктаза, 17 α -хидроксилаза, 17-кетостероид редуктаза), 45, X/46 XY мозайка (синдром на Търнър)

Женски псевдохермафродитизъм: вроден надбъбречна хиперплазия (21-/11-хидроксилазен дефицит), майчин прием на андрогени, прогестерон, андроген-секретиращ тумор, локализирана малформация

Мозаицизъм: неврофиброматоза тип 1 и синдром на Марфан (соматичен); ахондроплазия, остеогенезис имперфекта, мускулна дистрофия Дюшен/Бекер, хемофилия А (гонаден)

Геномен импринтинг: синдром на Прадер-Уили, синдром на Ангелман

Унипарентална дизомия: унаследяване на хомоложна двойка само от единия родител; среща се в малък процент при повечето автозомни болести

Динамични мутации: хорей на Хънтингтън, миотонична дистрофия, синдром на чуплива Х

Митохондриално унаследяване: унаследяване само от майките!

Микроделеционни синдроми: Синдроми на – Langer-Giedeon (трихо-рино-фалангеален), Miller-Dieker, Smith-Magenis, DiGeorgi, WAGR

Автозомни: синдром на Даун, синдром на Едуардс, синдром на Патау, синдром на котешкото мяукане, синдром на Волф Хиршхорн, микроделеционни синдроми.

Гонозомни: синдром на Клайнфелтър, синдром на Търнър, свръхмъж, свръхжена и др.