



Лекция 2

Тема:

Закономерности наследования признаков

Дисциплина: Генетика человека с
основами медицинской генетики

Преподаватель
к.м.н. Сизова Валентина Владимировна

Домашнее задание

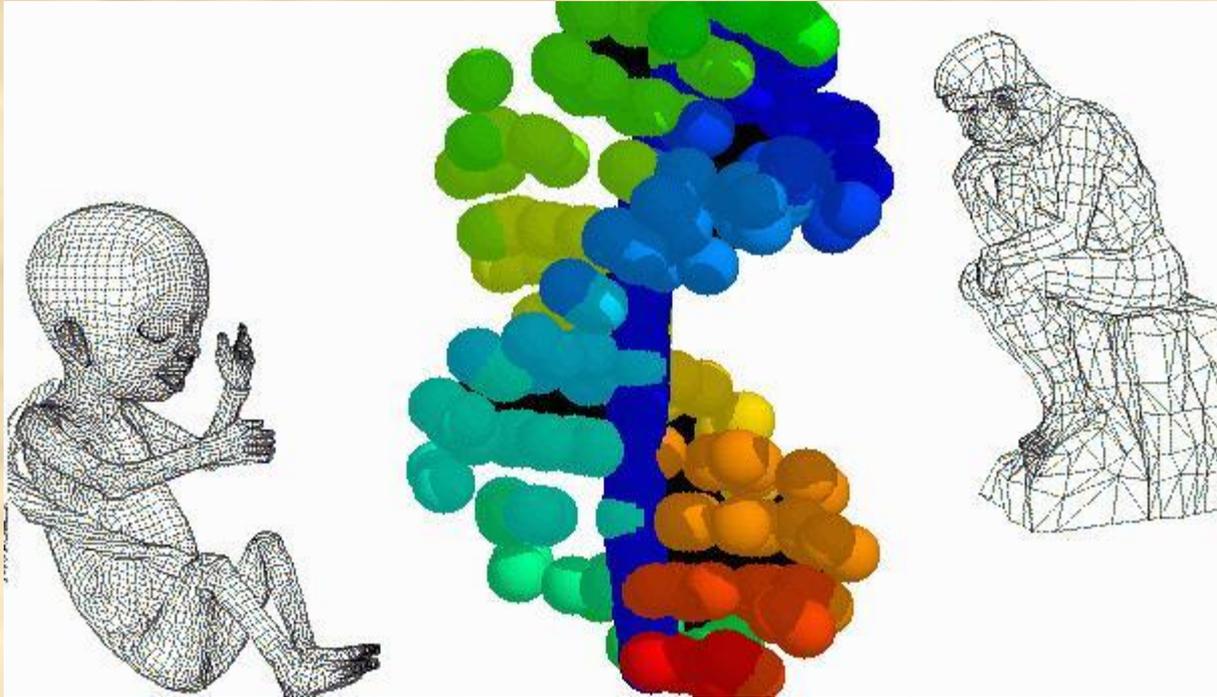
- Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. для студ.учреждений сред. проф.учеб.завдений/ В.Н.Горбунова. - М.: Изд.центр "Академия", 2012
стр. 47-50, 78-91, 95-97, 71-73
- Медицинская генетика: учебник для медицинских колледжей / Под ред. Н.П. Бочкова. - М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008
стр. 49-59

План

- **Понятие наследственности**
- **Аллельные гены**
- **Генетика пола**
- **Виды наследственности**
- **Взаимодействие генов**



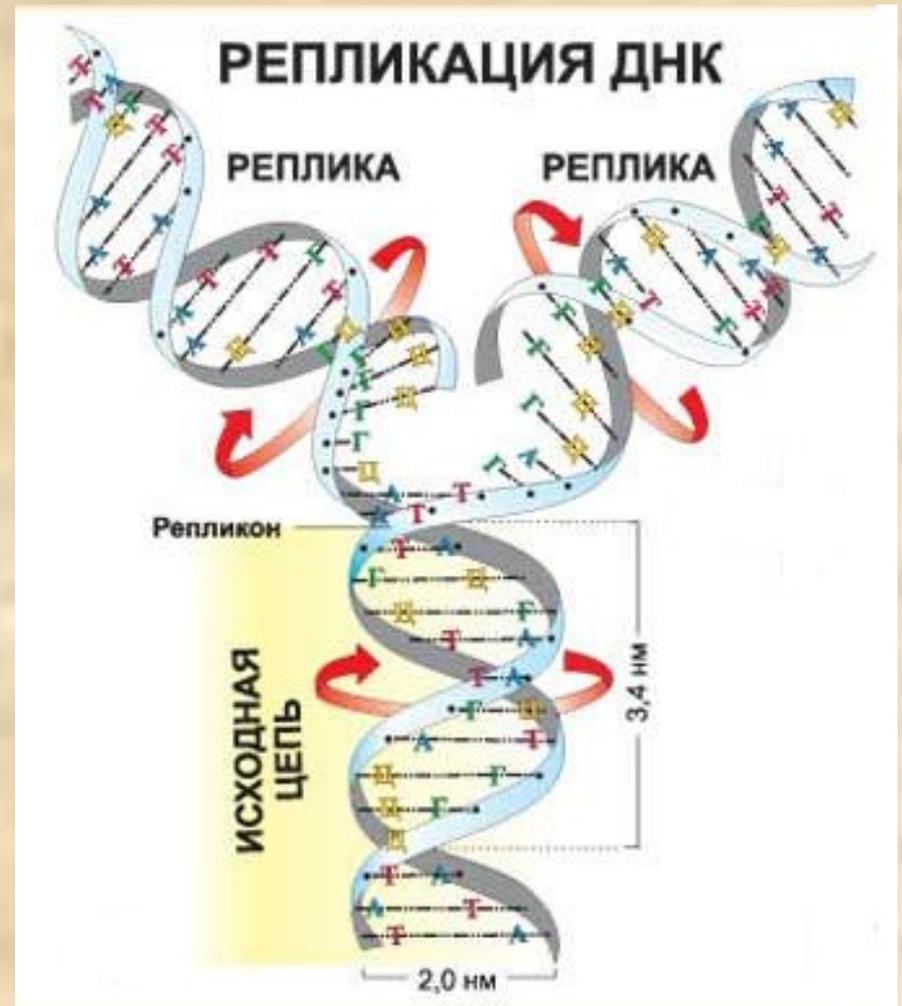
Наследственность – свойство организмов обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями.



Процесс передачи наследственной информации от одного поколения организмов другому называется ***наследованием***.

В основе наследования лежит способность ДНК хромосом к **репликации** – **удвоению**.

В хромосомах локализованы **гены**, кодирующие все белки организма; белки же определяют развитие признаков.



Совокупность наследственных задатков (генов) называется **генотипом**. Совокупность всех признаков и свойств организма называется **фенотипом**.

Ген 1 – первичный
белковый
продукт

Ген 2 – первичный
белковый
продукт

Ген 3 – первичный
белковый
продукт

биохимическая
реакция - признак

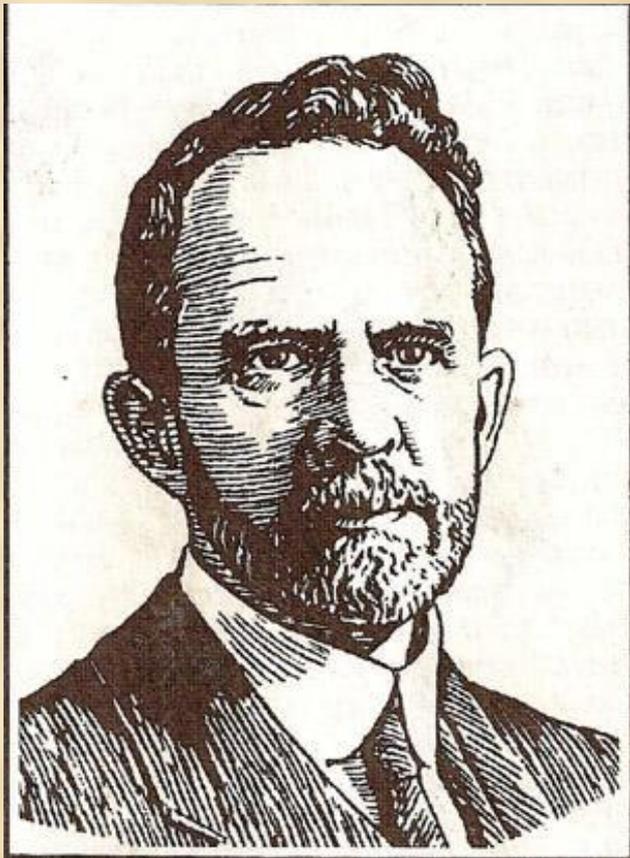
Взаимодействуют как **аллельные**, так и
неаллельные гены

ген (-ы) (греч. *genos* род, рождение, происхождение) -- структурная и функциональная единица наследственности, контролирующая образование какого-либо признака, представляющая собой отрезок молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты

В настоящее время выделяют три типа генов:

- **гены, кодирующие белки**, которые ***транскрибируются*** (переносятся) в РНК и затем ***транслируются*** (считываются) в белки, используя РНК как матрицу;
- **гены, кодирующие РНК**;
- **гены-регуляторы** - ген, кодирующий регуляторный белок активирующий или подавляющий транскрипцию других генов.

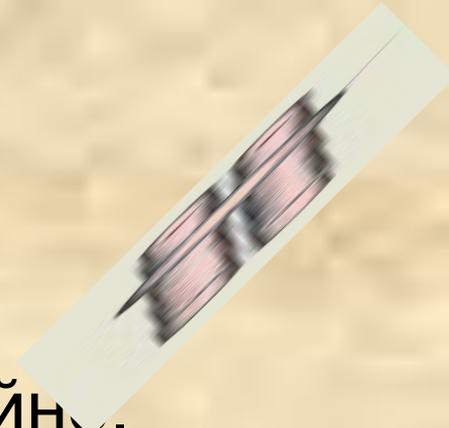
американский генетик Томас Морган
(1911-1926) обосновал
хромосомную теорию наследственности.



**передача
наследственной
информации связана
с хромосомами, в
которых линейно, в
определенной
последовательности
локализованы гены.**

Основные положения хромосомной теории наследственности

1. Гены локализованы в хромосомах.
2. Гены расположены в хромосоме линейно.
3. Гены локализованы в одной хромосоме, наследуются вместе и образуют группу сцепления. Число групп сцепления равно гаплоидному набору хромосом.
4. Сцепление между генами, локализованными в одной хромосоме, неполное, между ними может происходить **кроссинговер**. Частота кроссинговера служит мерой расстояния между генами, расположенными в одной хромосоме.

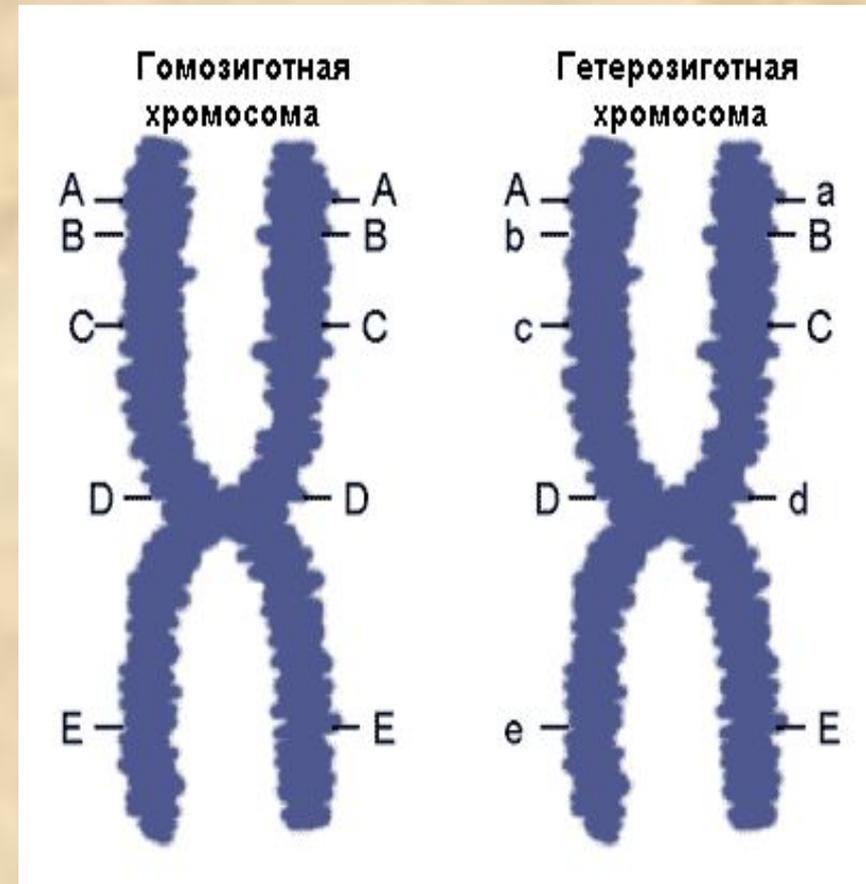


Аллельные гены

Гены, определяющие альтернативное развитие одного и того же признака и расположенные в идентичных участках гомологических хромосом, называют **аллельными генами** или **аллелями**.

Любой диплоидный организм, будь то растение, животное или человек, **содержит в каждой клетке два аллеля любого гена**.

Исключение составляют половые клетки – гаметы.



Гомозигота — организм, имеющий аллельные гены одной молекулярной формы.

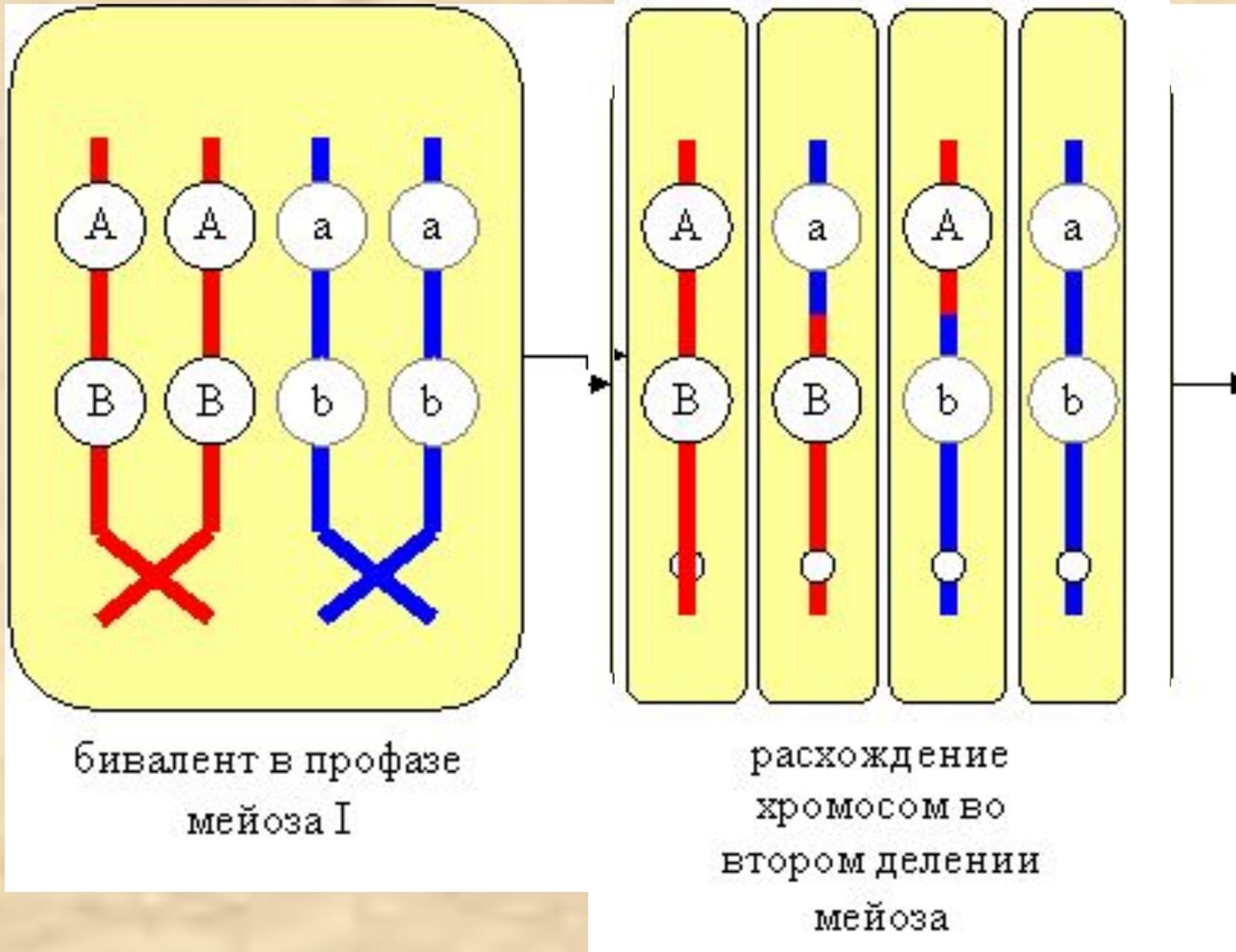
Гетерозигота — организм, имеющий аллельные гены разной молекулярной формы; в этом случае один из генов является доминантным, другой — рецессивным.

Рецессивный ген — аллель, определяющий развитие признака только в гомозиготном состоянии; такой признак будет называться рецессивным.

Доминантный ген — аллель, определяющий развитие признака не только в гомозиготном, но и в гетерозиготном состоянии; такой признак будет называться доминантным.

кроссинговер - обмен участками

ГОМОЛОГИЧНЫХ ХРОМОСОМ



Взаимодействие генов

АЛЛЕЛЬНЫХ

полное
доминирование

неполное
доминирование

кодминирование

аллельное
исключение

НЕАЛЛЕЛЬНЫХ

Комплементарность

эпистаз

полимерия

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

Полное доминирование — это вид взаимодействия аллельных генов, при котором фенотип гетерозигот не отличается от фенотипа гомозигот по доминанте, то есть в фенотипе гетерозигот присутствует продукт доминантного гена.

Неполное доминирование — фенотип гетерозигот отличается как от фенотипа гомозигот по доминанте, так и от фенотипа гомозигот по рецессиву и имеет среднее (промежуточное) значение между ними

Кодоминирование — вид взаимодействия аллельных генов, при котором фенотип гетерозигот отличается как от фенотипа гомозигот по доминанте, так и от фенотипа гомозигот по рецессиву, и в фенотипе гетерозигот присутствуют продукты обоих генов.

Аллельным исключением называется отсутствие или инактивация одного из пары генов; в этом случае в фенотипе присутствует продукт другого гена

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

Комплементарность — вид взаимодействия неаллельных генов, при котором признак формируется в результате суммарного сочетания продуктов их доминантных аллелей (цвет волос).

Эпистаз — вид взаимодействия неаллельных генов, при котором одна пара генов подавляет (не дает проявиться в фенотипе) другую пару генов.

Полимерия — Это вид взаимодействия двух и более пар неаллельных генов, доминантные аллели которых однозначно влияют на развитие одного и того же признака. Полимерное действие генов может быть **кумулятивным** и **некумулятивным**.

Хромосомы

Аутосомы
– хромосомы,
одинаковые
у обоих полов.

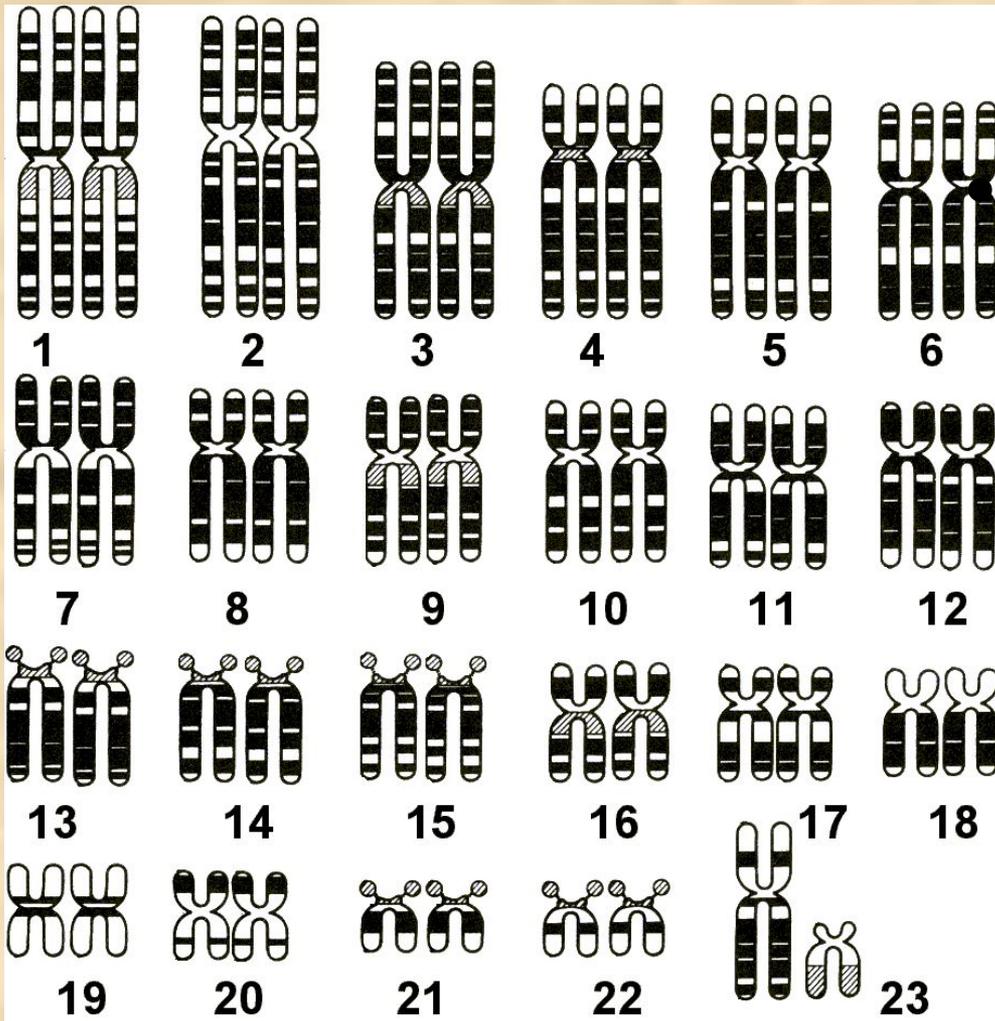
**Половые
(гетерохромосомы)**
- хромосомы, по которым
мужской и женский пол
- отличаются

У человека
46 хромосом (23 пары)

22 пары аутосом

1 пара
половых хромосом

Организация генетического материала



У человека
22 пары

ГОМОЛОГИЧНЫХ
(одинаковых)

хромосом и
1 пара **половых**.



ГЕНЕТИКА ПОЛА



Пол - это совокупность морфологических, физиологических, биохимических и других признаков организма, обуславливающих воспроизведение себе подобного.



Как рассчитать пол ребенка

Условия для такой задачи:

- Известно, что оплодотворение возможно только в течение 24 часов после овуляции. Именно сутки яйцеклетка способна принимать сперматозоид.
 - Также известно, что сперматозоиды, несущие X хромосому двигаются медленнее сперматозоидов, несущих Y хромосому
 - Сперматозоиды, несущие X хромосому живут до 72 часов
 - Сперматозоиды, несущие Y хромосому живут до 24 часов
- Зная эти исходные данные можно предложить решение этой задачи:
- Если желаемый пол ребенка женский: половой контакт должен происходить не позже, чем за 3-2 суток до предполагаемой овуляции.
 - Если желаемый пол ребенка мужской: половой контакт должен происходить не ранее, чем за 1 сутки до овуляции или сразу во время овуляции.

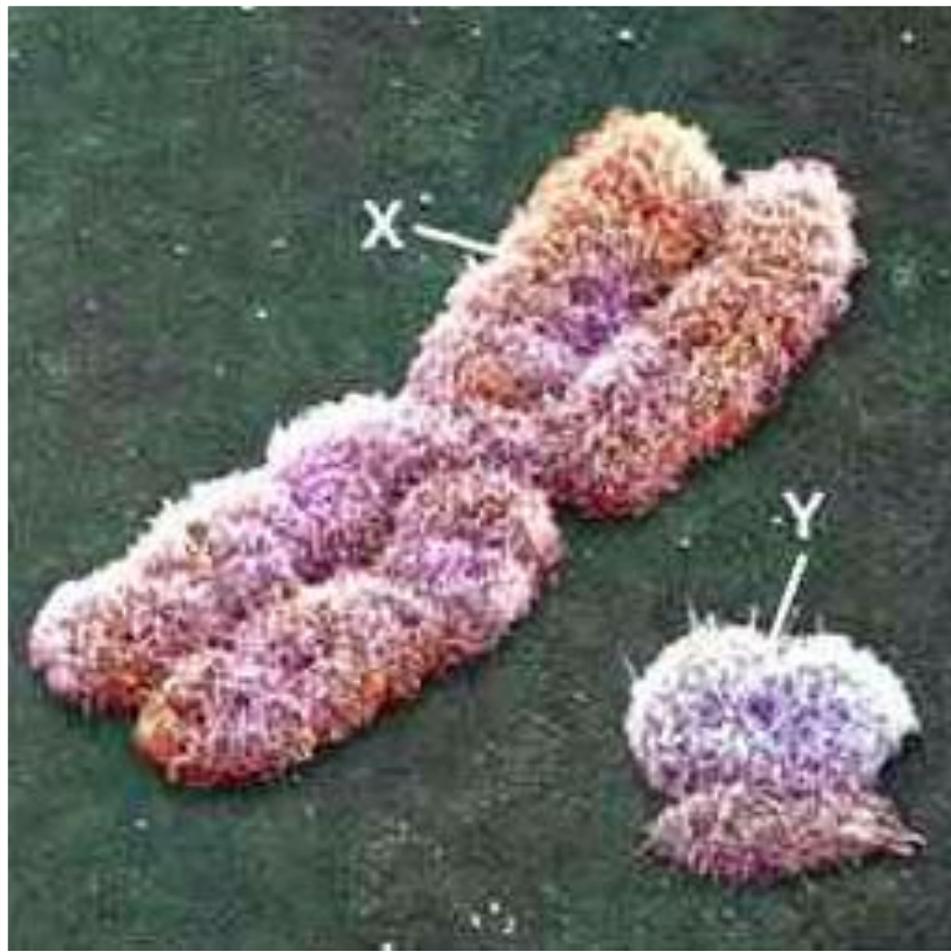
В процессе эмбриогенеза формирование наружных и внутренних половых органов контролируется наличием **Y хромосомы**. С 9 по 12 неделю развития эмбриона происходит дифференцировка половых признаков по мужскому и женскому типу.

Первоначально у обоих полов происходит закладка первичных гонад.

Если у эмбриона есть **Y хромосома**, то формируются яички.

Если же **Y хромосома отсутствует** – развиваются яичники.

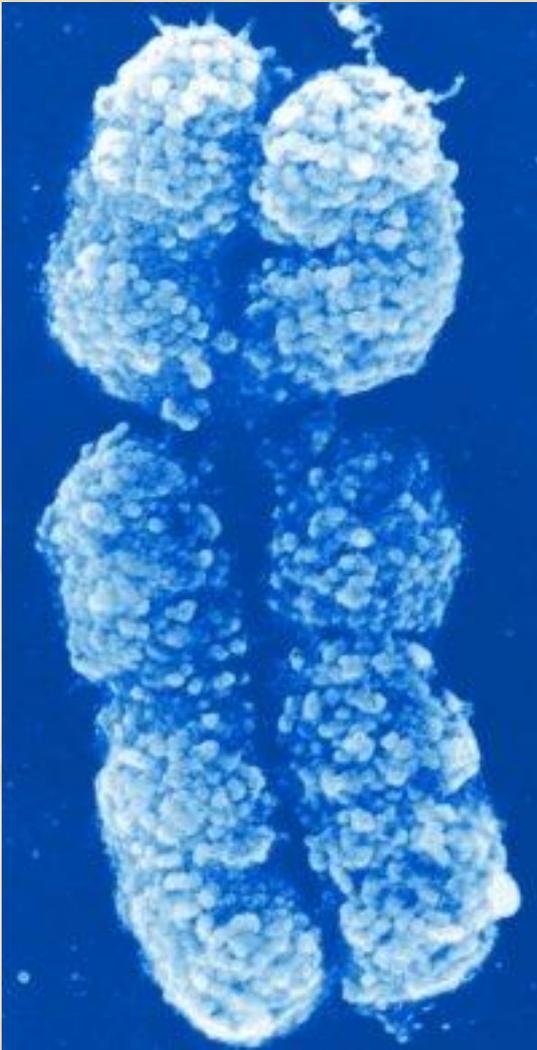
Половые хромосомы: X и Y



Y-хромосома

- **Меньше размером, чем X-хромосома**
- **Содержит меньшее количество генов**
- **Известны несколько признаков, гены которых только в Y-хромосомах и передаются от отца всем сыновьям, внукам и т.д.**

Половые хромосомы: X и Y



- X -Хромосома связана с больше чем 300 болезнями (дальтонизм, аутизм, гемофилия, умственное развитие, мускульная дистрофия).
- X- хромосомы могут затрагивать мужчин, т.к. они не имеют другой X хромосомы, чтобы дать компенсацию за ошибки.



XУ

**большинство генов
в X-хромосоме
не имеют
аллельной пары в
Y-хромосоме**

**большинство генов
в Y-хромосоме
не имеют
аллельной пары в
X-хромосоме**



**ГЕМИЗИГОТНЫЕ
АЛЛЕЛИ**

ГОМОГАМЕТНЫЙ И ГЕТЕРОГАМЕТНЫЙ ПОЛ

соматические клетки:

гаметы:



ГОМОГАМЕТНЫЙ ПОЛ

44 + XX

22+X



44 + XY

ГЕТЕРОГАМЕТНЫЙ ПОЛ

22+X

22+Y

СХЕМА НАСЛЕДОВАНИЯ ПОЛА



G:



1:1



ВИДЫ НАСЛЕДОВАНИЯ

наследственность

хромосомная

- *аутосомная*
- *сцепленная с полом*
- *доминантная*
- *рецессивная*
- *зависимая от пола*
- *контролируемая (ограниченное) полом*
- *моногенная*
- *полигенная*

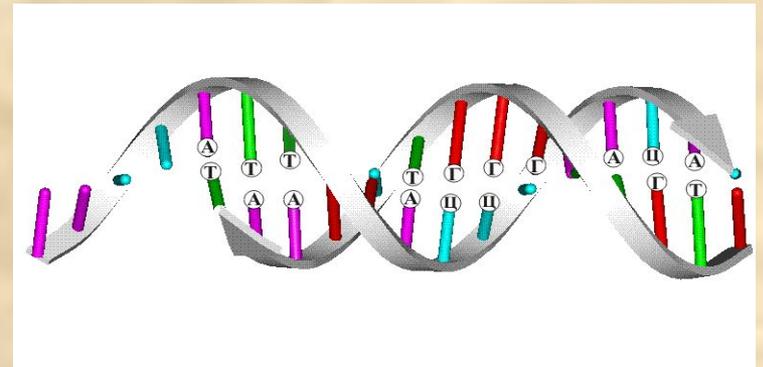
внехромосомная

- *Митохондриальный геном – наследование идет только по материнской линии*

ВИДЫ НАСЛЕДОВАНИЯ

Генетика человека опирается на общие принципы, полученные первоначально в исследованиях на растениях и животных. Как и у них, у человека имеются **менделирующие**, т.е. наследуемые по законам, установленным Г. Менделем, признаки. Для человека, как и для других эукариот, характерны все **типы наследования:**

- аутосомно-доминантный
- аутосомно-рецессивный
- сцепленный с полом
- за счет взаимодействия неаллельных генов



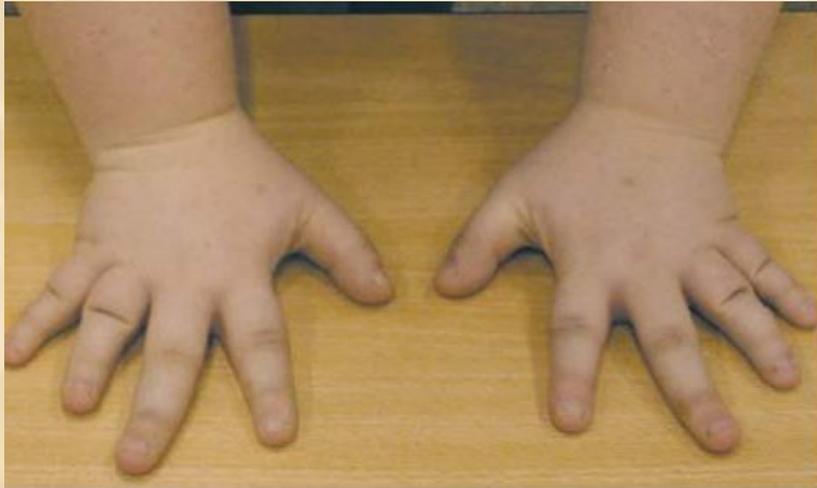
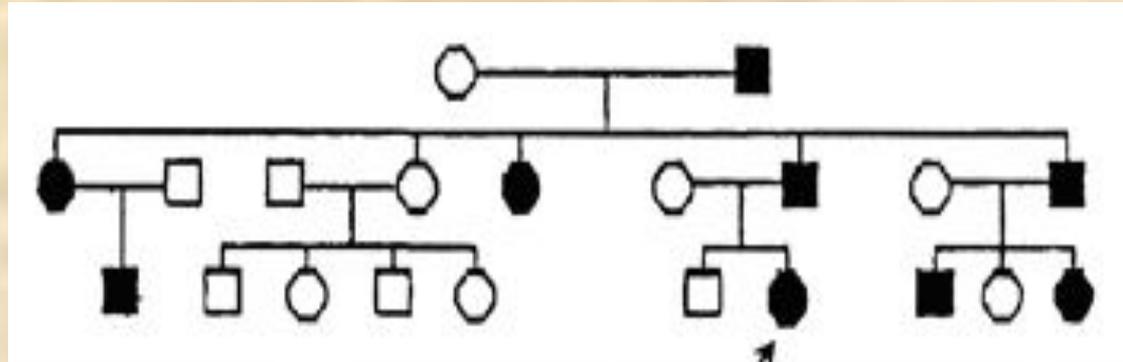
Доминантные



Рецессивные



Аутомно-доминантный тип наследования



брахидактилия

- Признак проявляется в каждом поколении и не зависит от пола
- По генотипу гомозиготы **AA** и гетерозиготы **Aa**

□ В настоящее время описано около 3000 аутосомно-доминантных признаков: полидактилия, брахидактилия, синдактилия, раннее облысение, веснушки, белый локон, способность свертывать язык в трубочку и др.



Аутомно- доминантний тип наследования



Веснушки

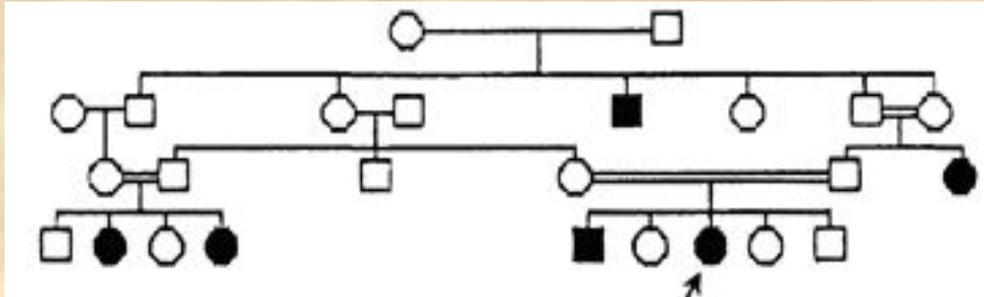


Синдактилия



Раннее облысение

Аутосомно-рецессивный тип наследования



□ По аутосомно-рецессивному типу наследуются глухота, немота, альбинизм, кариес зубов, сахарный диабет, рыжие волосы, леворукость, и другие признаки

- Признак проявляется через поколение, особенно при близкородственных браках и не зависит от пола
- По генотипу гомозиготы **aa**

Аутосомно- рецессивный тип наследования



**Альбинизм-
отсутствие пигментов**



Наследование признаков, сцепленных с полом



Признаки, гены которых локализованы в половых хромосомах, называются признаками, сцепленными с полом.

Если признак связан с **X-хромосомой**, то у гетерозиготного пола (**мужчин**) он будет проявляться даже в **рецессивном** состоянии.

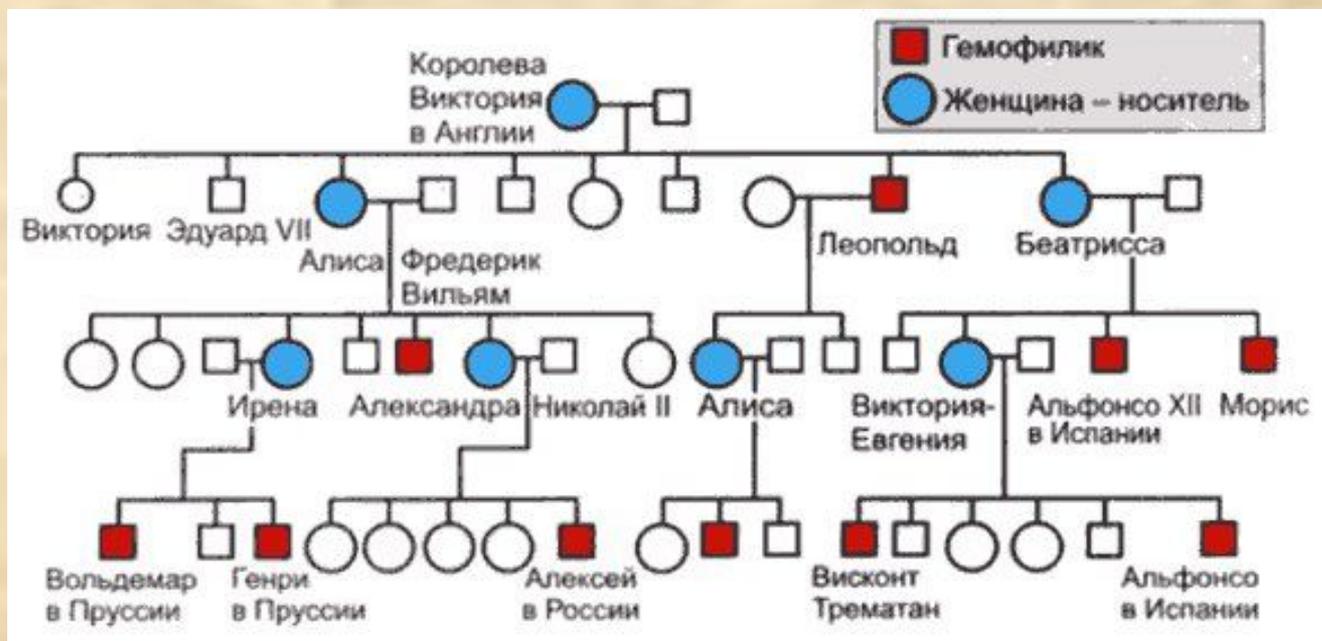
X^dY X^DY X^DX^d X^dX^d

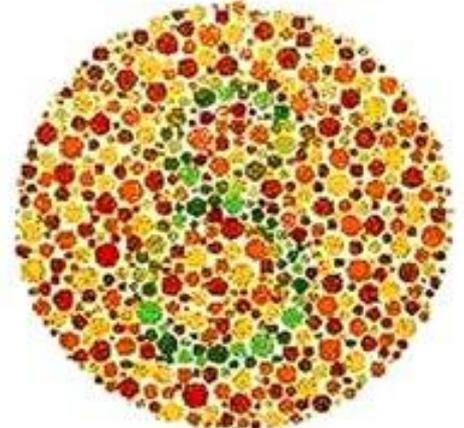
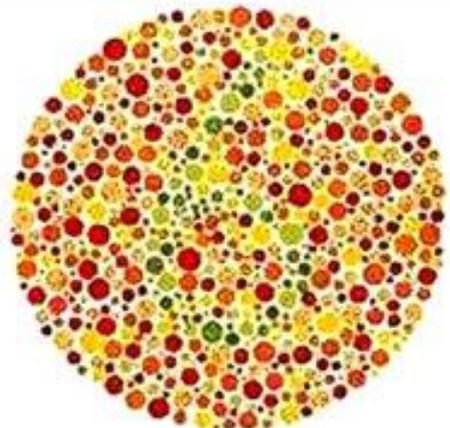
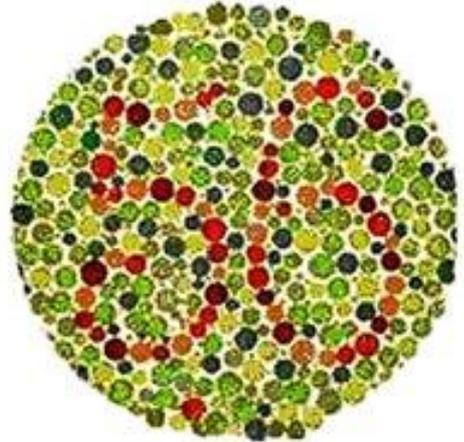
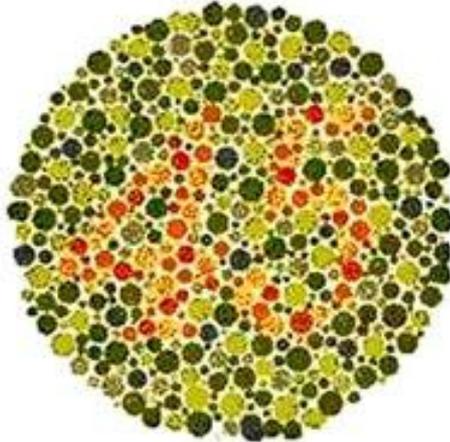
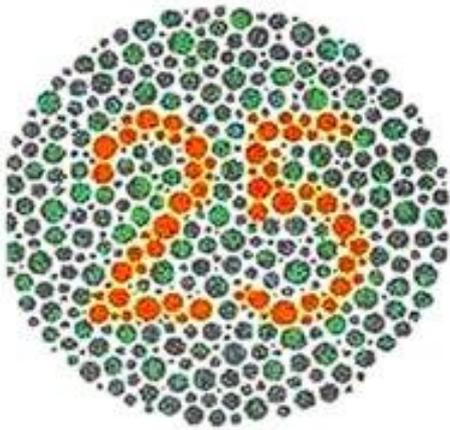
Сцепленный с полом тип наследования

доминантный	рецессивный
1. Нормальная свертываемость крови	Гемофилия
2. Нормальное зрение	Дальтонизм, протанопия
3. Нормальное образование антител	Агаммоглобулинемия
4. Нормальная функция гипофиза	Несахарный диабет
5. Отсутствие резцов челюсти	Нормальное развитие челюсти
6. Темная эмаль зубов	Нормальный цвет зубов
7. Нормальное развитие зрительного нерва	Атрофия зрительного нерва
8. Нормальное умственное развитие	Синдром умственной отсталости (с.Мартина-Белл)
9. Хорошее зрение в сумерках	Гемералопия (куриная слепота)
10. Нормальное развитие зубной эмали	Андренозная эктодермальная дисплазия
11. Гипоплазия эмали (тонкая, зернистая)	Нормальная эмаль зубов
12. Нормальное развитие мышечной ткани	Мышечная дистрофия Дюшенна

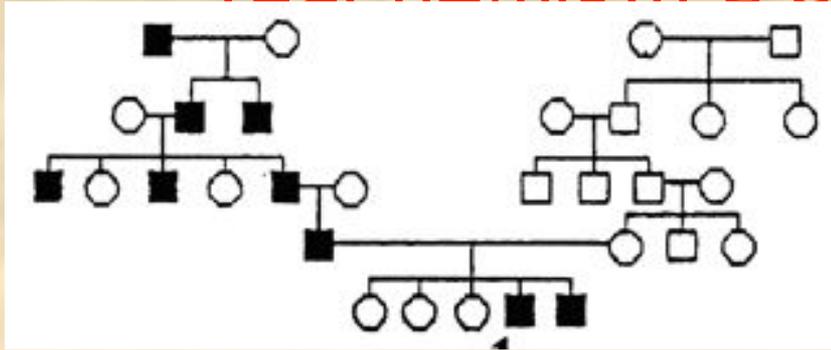
Х-сцепленное рецессивное наследование на примере гемофилии (нарушение свертывания крови).

Известный всему миру пример: носитель гемофилии королева Виктория была гетерозиготной и передала мутантный ген сыну Леопольду и двум дочерям. Эта болезнь проникла в ряд королевских домов Европы и попала в Россию.





Сцепленный с полом тип наследования (наследуется через X)



По мужской линии наследуются:

- облысение;
- гипертрихоз (оволоснение козелка ушной раковины в зрелом возрасте);
- наличие перепонки на нижних конечностях;
- ихтиоз (чешуйчатость и пятнистое утолщение кожи).

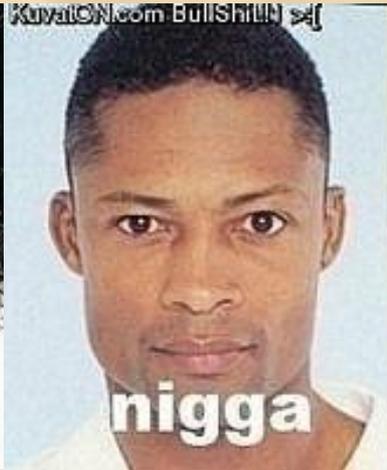
Признак
передается от отца
всем сыновьям

X^{Y^c}

X^{Y^c}

Кумулятивная полимерия

- AABV – негр
AaBV, AAVb – темный мулат
AAbb, aaBV, AaVb – средний мулат
Aabb, aaVb – светлый мулат
aabb – белый.



Один и тот же ген может по-разному проявляться у разных особей.

- **Экспрессивность гена** – это степень фенотипической выраженности одного и того же аллеля определённого гена у разных особей
- **Пенетрантностью гена** называется частота проявления аллеля определённого гена у особей данной популяции.

Наследование за счет взаимодействия неаллельных генов



*Рост у человека
находится под
контролем примерно
16 генов*

Один ген может влиять на несколько признаков, несколько генов участвовать в формировании одного свойства. Кроме того, ген в любом случае задает не конкретное проявление, а пределы, в которых может варьировать тот или иной признак, так называемую норму реакции.

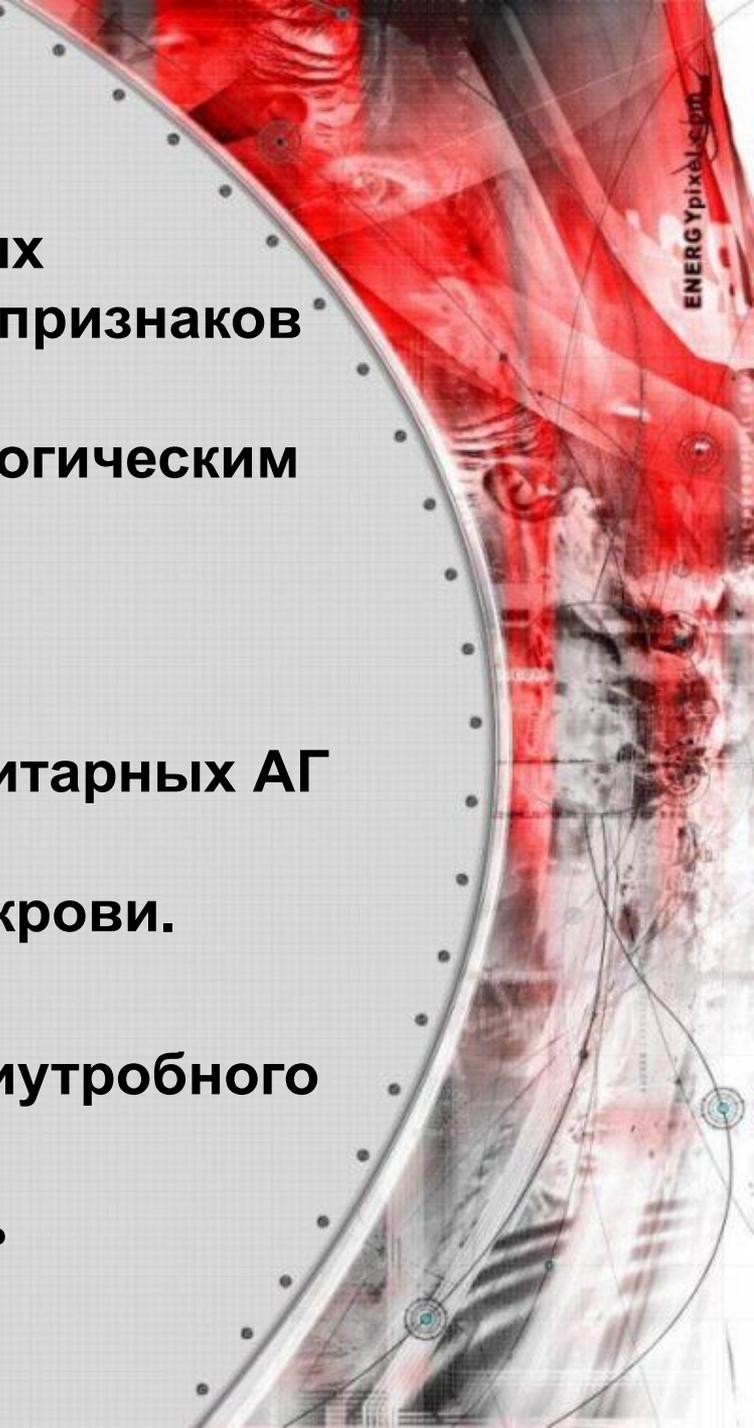
НАСПЕДОВАНИЕ ГРУППЫ КРОВИ

Определения

Группа крови – сочетание нормальных иммунологических и генетических признаков крови, которое наследственно детерминировано и является биологическим свойством каждого индивидуума.

В практической медицине:

- Группа крови – сочетание эритроцитарных АГ системы АВ0 и резус-фактора и соответствующих АТ в сыворотке крови.
- Передаются по наследству
- Формируются на 3-4 месяце внутриутробного развития
- Остаются неизменными всю жизнь

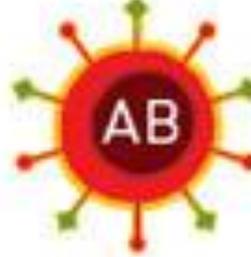


Эритроцитарные АГ

- Антигенная система АВ0
- Антигенная система резус-фактора
- Второстепенные антигенные системы:
 - Система MNSs (9 групп крови)
 - Система Kell
 - Система P
 - Система Кидд (2АГ, 3 группы крови)
 - Система Duffy (2АГ: Fya, Fyb, 3 группы крови)
 - И др.



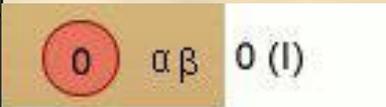
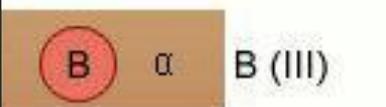
КЛАССИФИКАЦИЯ КРОВИ ПО ГРУППАМ

ГРУППА	A	B	AB	O
ЭРИТРОЦИТЫ				
АНТИТЕЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ	 АНТИ-B	 АНТИ-A	НЕТ	 АНТИ-B И АНТИ-A
АНТИГЕНЫ В МЕМБРАНЕ ЭРИТРОЦИТОВ	 A	 B	 A И B	 НЕТ

Система крови АВ0

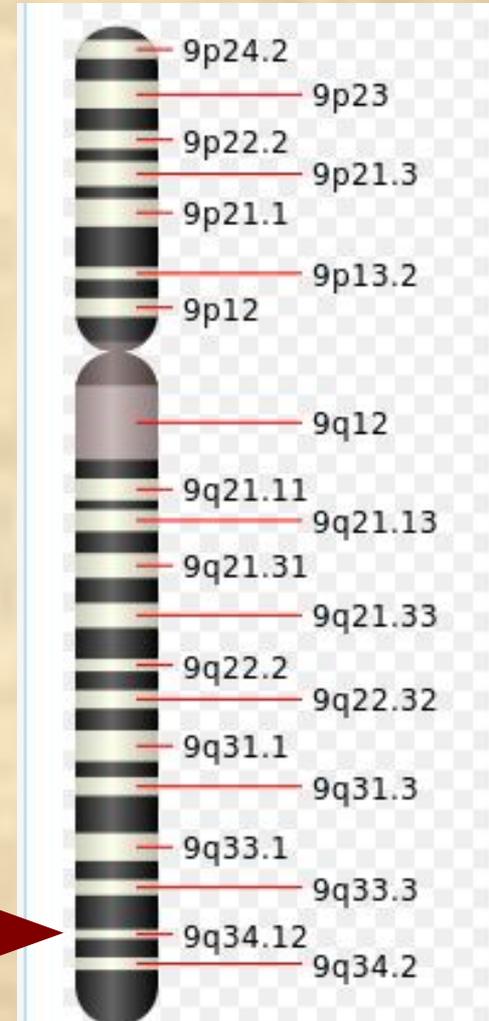
- В неё входят два изоантигена, обозначаемые буквами А и В, и два агглютинина – α (анти-А) и β (анти-В).

Их соотношения образуют 4 группы крови

Группы крови	Изоантигены в эритроцитах	Групповые антитела в плазме	
$O\alpha\beta(I)$	Отсутствуют	α, β	
$A\beta(II)$	A	β	
$B\alpha(III)$	B	α	
$ABO(IV)$	A и B	Отсутствуют	

Система крови АВО

- Ген локализован на 9 хромосоме **q34.12**
- синтез *агглютиногенов* (антигенов) и *агглютининов* (антител) определяется аллелями гена I: I⁰, I^A, I^B.
- Ген I контролирует и образование антигенов, и образование антител.
- **наблюдается полное доминирование аллелей I^A и I^B над аллелем I⁰, но присутствует кодоминирование аллелей I^A и I^B.**

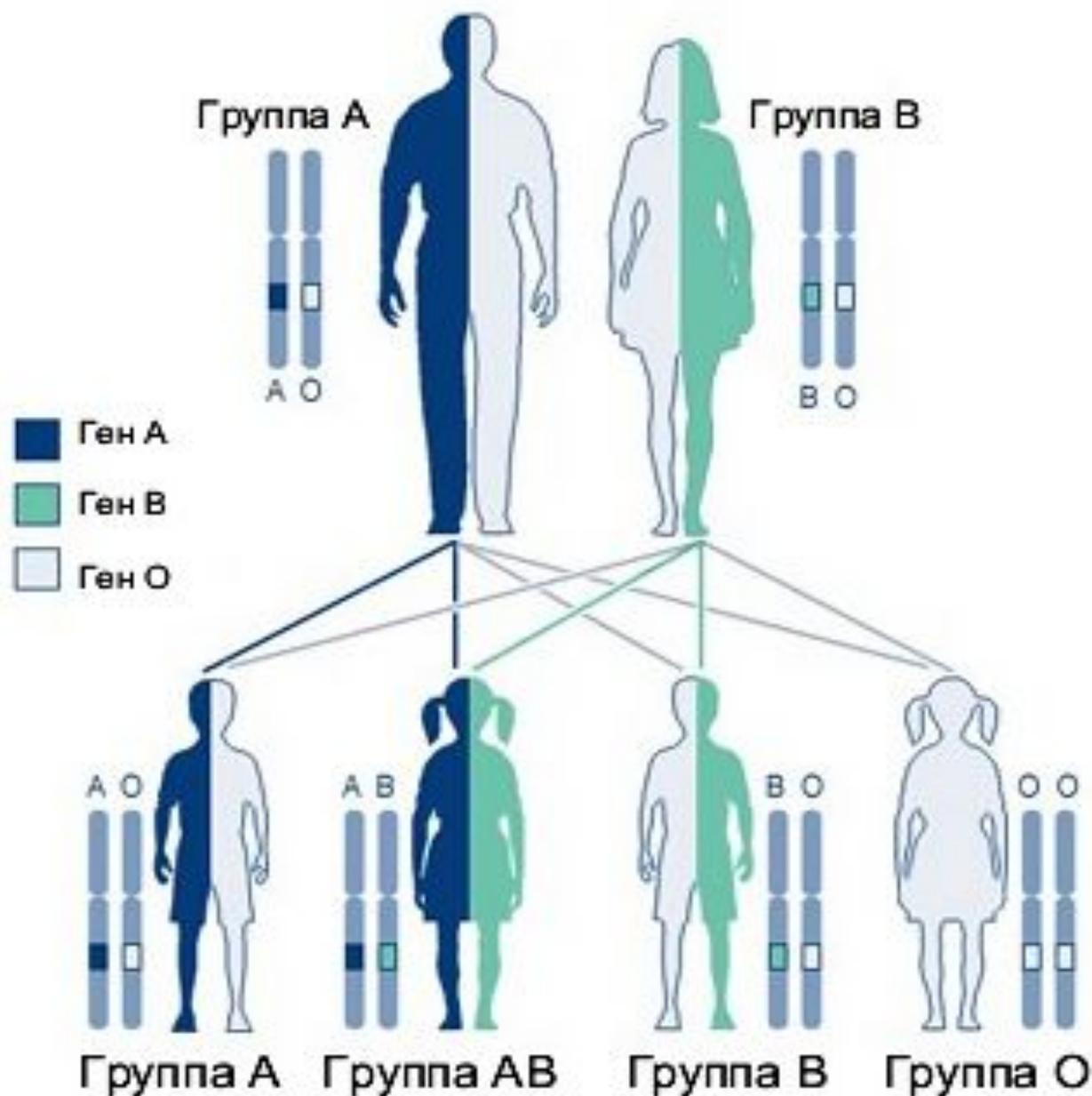


Наследование групп крови системы АВ0

Мать \ Отец		Фенотип	I	II		III		IV	
		Генотип	00	AA	A0	BB	B0	AB	
Фенотип	Генотип	G	0	A	0	B	0	A	B
I	00	0							
II	AA	A							
	A0	0							
III	BB	B							
	B0	0							
IV	AB	A							
		B							

**Домашнее задание к
практическому №4
Заполнить таблицу**

Гетерозиготные родители



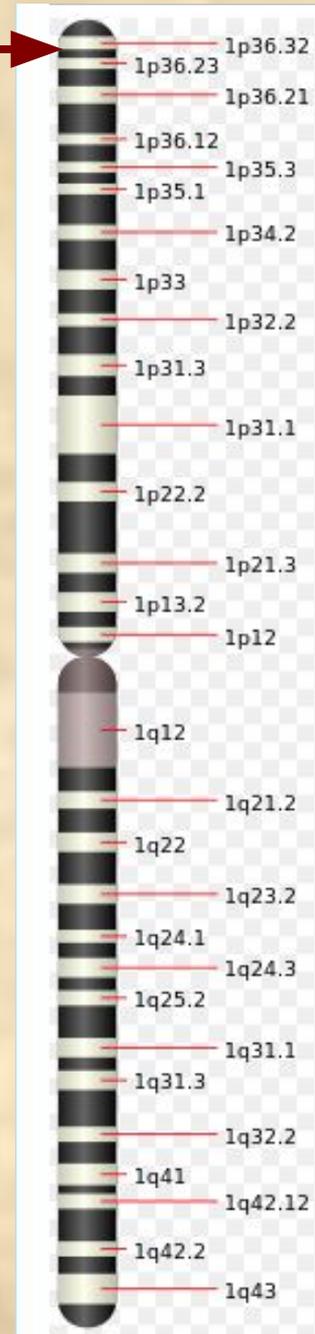
Определение группы крови

Реакция агглютинации со стандартными сыворотками			Группа исследуемой крови
$Q\alpha\beta$ (I)	$A\beta$ (II)	$B\alpha$ (III)	
			$O\alpha\beta$ (I)
			$A\beta$ (II)
			$B\alpha$ (III)
			AB_0 (IV)
Контроль с сывороткой AB_0 (IV)			

Агглютинация — склеивание и выпадение в осадок из однородной взвеси бактерий, эритроцитов и др. клеток, несущих антигены (А и В), под действием специфических веществ — агглютининов (α и β), находящихся в плазме

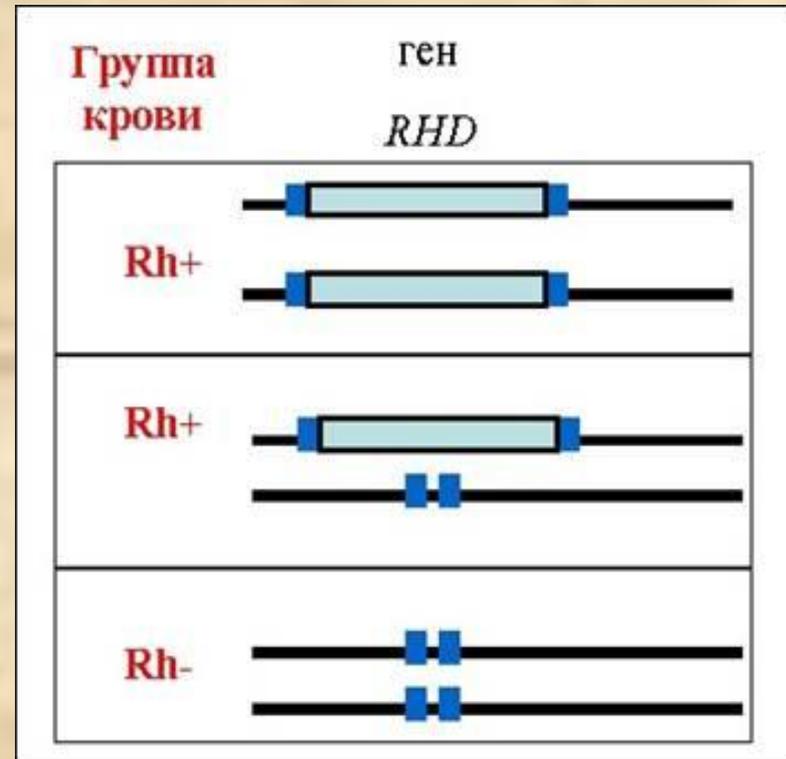
система резус-фактора

- Резус-система определяется тремя сцепленными генами (*CDE*); все эти гены локализованы в 1-й хромосоме **p36.2-34** .
- Наиболее сильным антигеном резус-системы является антиген RhD, который контролируется соответствующим геном *D*.
- При этом резус-положительная группа крови доминирует над резус-отрицательной.



Наследование групп крови системы Rh-factor

Наследование резус-фактора происходит сложным образом, но, учитывая ведущую роль гена *D*, его можно представить как моногенное наследование с полным доминированием: при генотипе *DD* или *Dd* резус положительный (**Rh+**), а при генотипе *dd* – отрицательный (**Rh–**).



Генотипы	Антигены	Нормальные антитела	Иммунные антитела	Группы крови (фенотипы)
<i>DD, Dd</i>	есть	нет	нет	Rh⁺
<i>dd</i>	нет	нет	есть	Rh⁻

Наследование групп крови системы Rh-factor

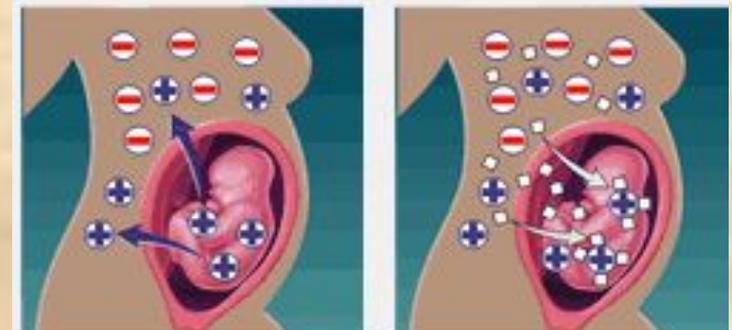
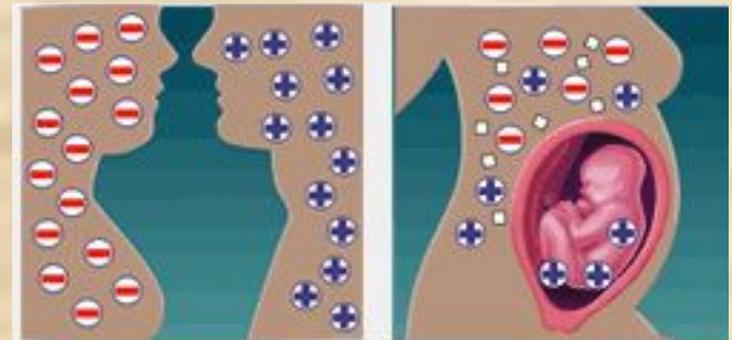
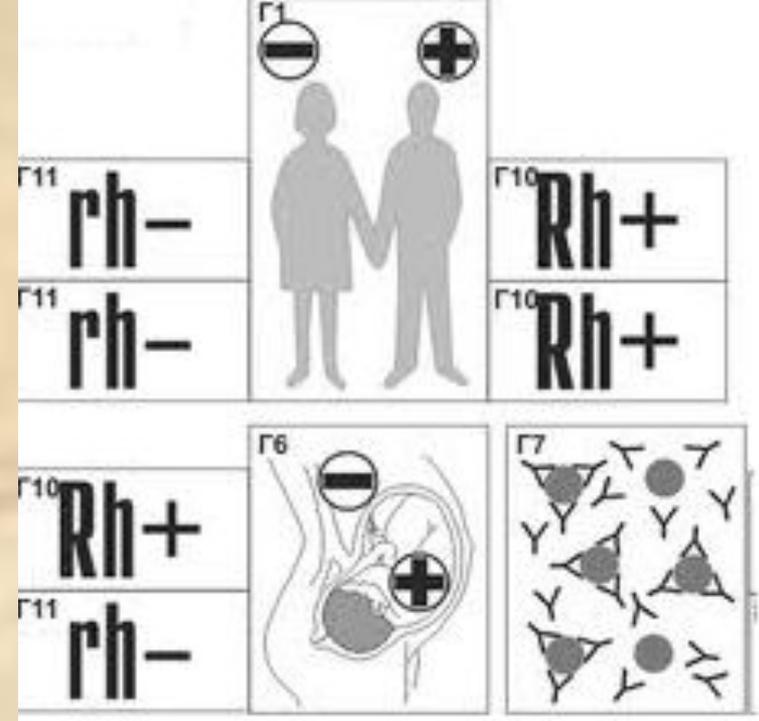
		Генотип отца			
		Rh(+) / Rh(+)	Rh(+) / Rh(-)	Rh(-) / Rh(-)	
Генотип матери	Rh(+) / Rh(+)	Rh(+) / Rh(+)	Rh(+) / Rh(+) Rh(+) / Rh(-)	Rh(+) / Rh(-)	Группа крови ребенка
	Rh(+) / Rh(-)	Rh(+) / Rh(+) Rh(+) / Rh(-)	Rh(+) / Rh(+) Rh(+) / Rh(-) Rh(-) / Rh(-)	Rh(+) / Rh(-) Rh(-) / Rh(-)	
	Rh(-) / Rh(-)	Rh(+) / Rh(-)	Rh(+) / Rh(-) Rh(-) / Rh(-)	Rh(-) / Rh(-) Rh(-) / Rh(-)	

Rh(+)/Rh(+) и *Rh(+)/Rh(-)* - резус-положительная группа крови

Rh(-)/Rh(-) - резус-отрицательная группа крови

Резус-конфликт

- Если резус-отрицательная женщина (*dd*) вынашивает резус-положительный плод с генотипом *Dd*, то происходит иммунизация организма матери резус-антигеном.
- В резус-отрицательную кровь матери попадают резус-положительные эритроциты.
- При **повторной беременности** резус-антитела через плаценту попадают в кровоток плода. Если генотип второго ребенка также *Dd*, то резус-антитела матери разрушают резус-положительные эритроциты плода



Попадая в кровоток плода, защитные антитела матери атакуют эритроциты плода



Эритроциты плода разрушаются



Из разрушенных эритроцитов выделяется вещество - билирубин



Билирубин оказывает токсическое действие на органы и ткани плода, особенно на его нервную систему



Увеличиваются в размерах селезенка и печень плода, участвующие в утилизации разрушенных эритроцитов



Развивается анемия (малокровие) у плода



Кислородное голодание плода



Гемолитическая болезнь плода

Переливание крови

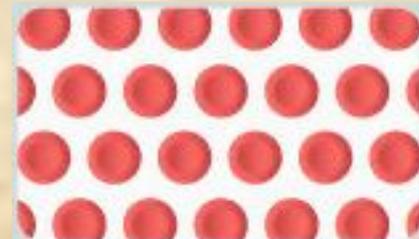
- Сегодня под переливанием крови чаще подразумевается передача ее отдельных компонентов.
- Цельную кровь переливают редко, поскольку чем больше компонентов, тем больше риск осложнений

Кровь донора и реципиента должна быть совместима:

— по группе крови в системе АВО (определяется антигенами А и В)
— по резус-фактору (определяется наличием/отсутствием одноименного антигена)

! При переливании несовместимой крови эритроциты склеиваются между собой, что может привести к **смерти реципиента**

Склеивание эритроцитов

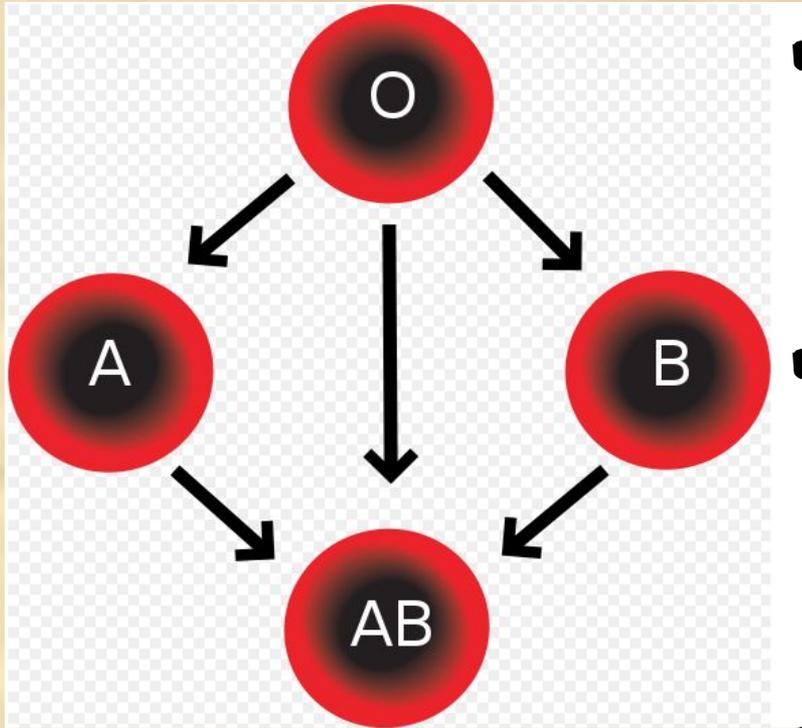


Совместимая кровь



Склеивание эритроцитов приводит к их разрушению

Схема переливания разногруппной крови



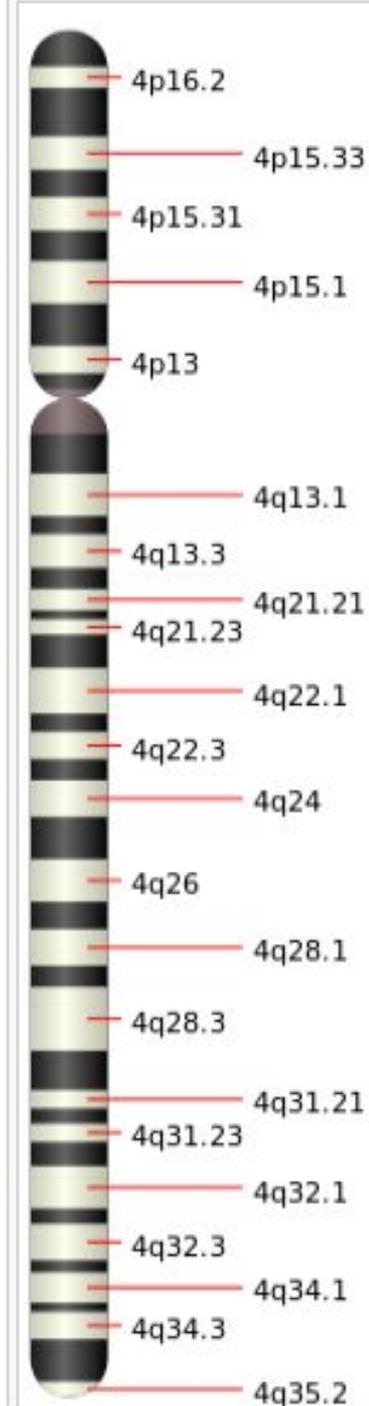
- ✓ В середине XX века предполагалось, что кровь группы 0(I)Rh- совместима с любыми другими группами.
- ✓ Люди с группой 0(I)Rh- **считались** «универсальными донорами», и их кровь могла быть перелита любому нуждающемуся.
- ✓ В настоящее время подобные гемотрансфузии считаются **допустимыми в безвыходных ситуациях, но не более 500 мл.**

Совместимость плазмы

Реципиент \ Донор	O(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)
O(I)	✓	✓	✓	✓
A(II)		✓		✓
B(III)			✓	✓
AB(IV)				✓

Система MNSs

- имеет 9 групп: MNSs, MNs, Ns, Mss, Ms, MS, NSs, MNS и Ns
- гены локализованы в 4-й хромосоме **q28-31**
- Признаки M и N наследуются по прямой линии, каждый из этих признаков, обнаруженный у ребенка, должен иметь место и у родителей.
- естественные антитела анти-M и анти-N удалось обнаружить только в отдельных случаях, и то как холодные агглютинины (оптимальная температура 4°).
- не имеет специального клинического значения и при переливании крови во внимание не принимается
- Используется в криминалистике, при определении отцовства



**СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ**