



Генетика человека

Генеалогический и
близнецовый методы

Генетика человека



- В 1929 г. советский генетик, neuropatолог С.Н.Давиденко организовал первую в мире медико-генетическую консультацию. Он первым в мире поставил вопрос о необходимости составления каталога генов человека, сформулировал понятие о генетической гетерогенности наследственных болезней человека.

Методы изучения генетики человека

- ◆ **1. Клинико-генеалогический метод** (составление родословных, предложил в 1865 г. Ф.Гальтон).
- ◆ **2. Близнецовый метод** (предложил в 1875 г. Ф.Гальтон).
- ◆ **3. Дерматоглифический метод** (предложил в 1892 г. Ф. Гальтон).
- ◆ **4. Популяционно статистический метод** (предложили в 1908 г. Г.Харди и В.Вайнберг).
- ◆ **5. Цитогенетический метод** (предложили в 1956 г. Д.Тийо и А. Левин).
- ◆ **6. Биохимический метод.**
- ◆ **7. Молекулярно-генетический метод**



Генеалогический метод

Прослеживание передачи признака среди родственников больного в нескольких поколениях

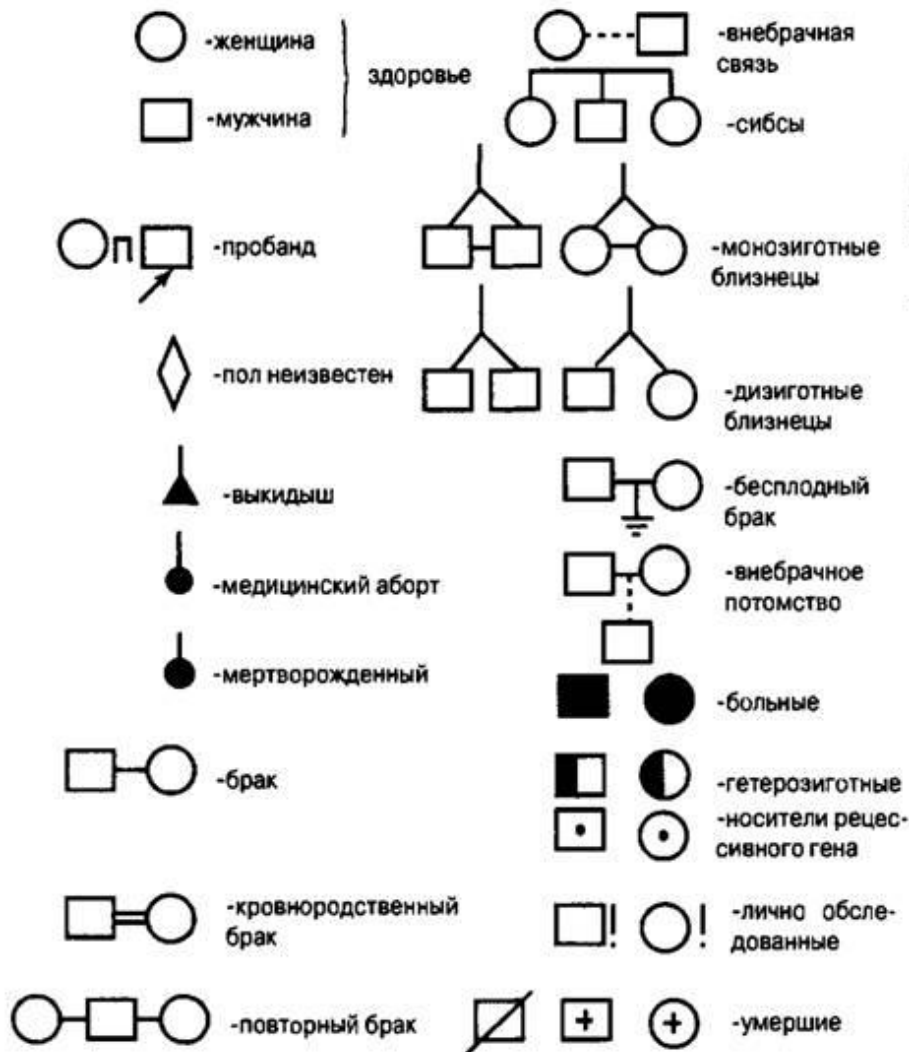
Основные задачи

- Установление наследственного характера болезни
- Установление типа наследования болезни
- Определение круга лиц, нуждающихся в исследованиях, для выявления гетерозиготного носительства мутантного гена
- Установление гетерогенности наследственных болезней
- Использование в медико-генетических консультациях
- Установление пенетрантности
- Картирование хромосом
- Оценка интенсивности проявления генов
- Изучение взаимодействия генов




Основные этапы

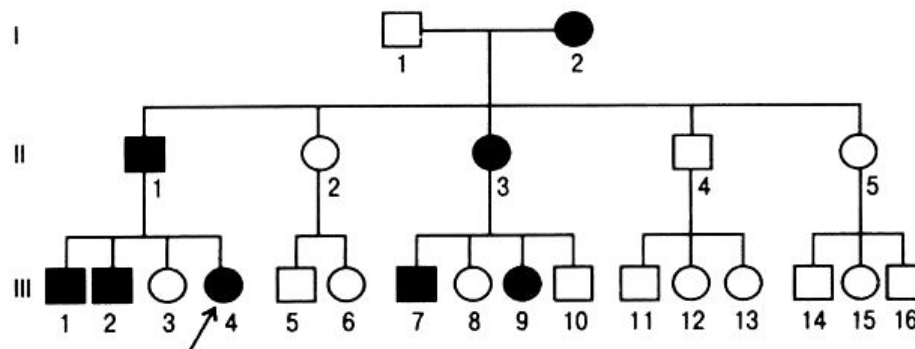
- Сбор сведений о семье.
- Составление родословной
- Генеалогический и генетический анализ



- Сбор данных начинается с **пробанда** - человека, родословную которого нужно составить. Братья и сестра его называются **сисбы**.
- Для составления родословной применяют условные обозначения и делают графические изображения

- 
- Наследование
 - Аутосомно-доминантное
 - Аутосомно-рецессивное
 - Х-сцепленное доминантное
 - Х-сцепленное рецессивное
 - У-сцепленное

Аутосомно-доминантный тип наследования (АД)



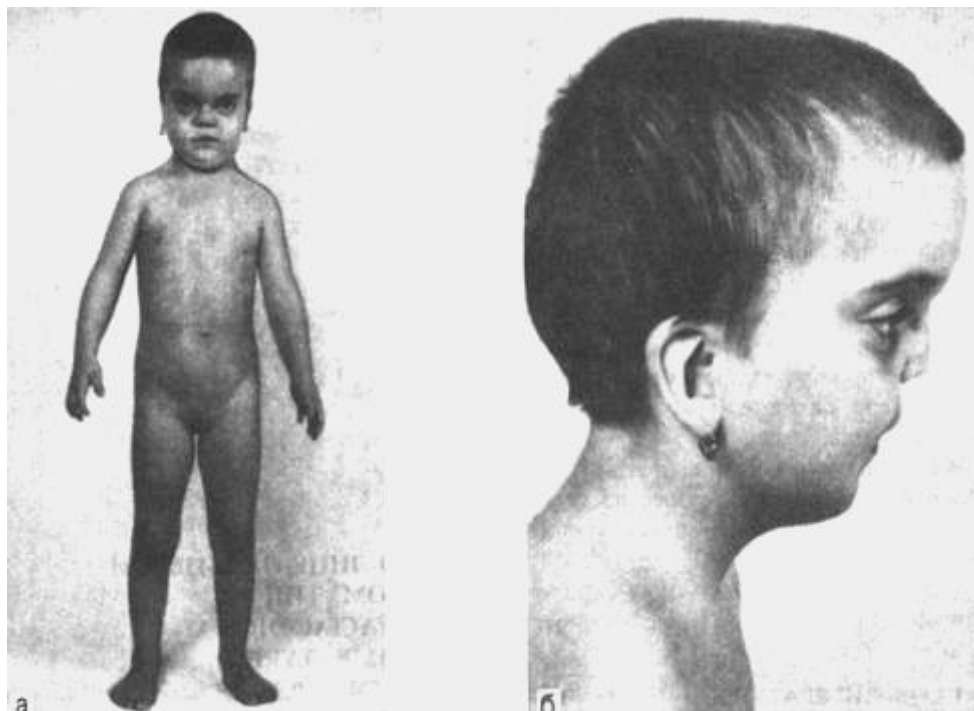
- Болезнь встречается в каждом поколении родословной.
- Соотношение больных мальчиков и девочек равное.
- Вероятность рождения больного ребенка, если болен один из родителей, равна 50%.
- Могут быть пропуски в поколениях из-за малой экспрессивности и низкой пенетрантности или наличия эпистатического гена

Микросомия

- Синдром первой жаберной дуги.
- Клинические признаки: односторонняя аномалия ушной раковины и гипоплазия нижней челюсти; аномалии глаз; лицо асимметрично, нарушение прикуса.
- Тип наследования: АД
- Популяционная частота неизвестна



Синдром Робинова



- Впервые описан в 1969 г.
- **Клинические признаки:** необычное строение лица, умеренная карликовость, **гипоплазия** половых органов, макроцефалия, **эпикант**,
- короткий нос, брахидактилия, вывих бедра, аномалии ребер.
- **Тип наследования – АД**
- **Популяционная частота неизвестна**

Полидактилия



- ◆ **Клинические признаки:** существует два варианта:
- ◆ **тип А**, при котором дополнительный палец функционален, и **тип В**, когда дополнительный палец недоразвит и представляет собой кожный вырост.
- ◆ **Тип наследования: АД**
- ◆ **Популяционная частота –** от 1:3000 до 1:650

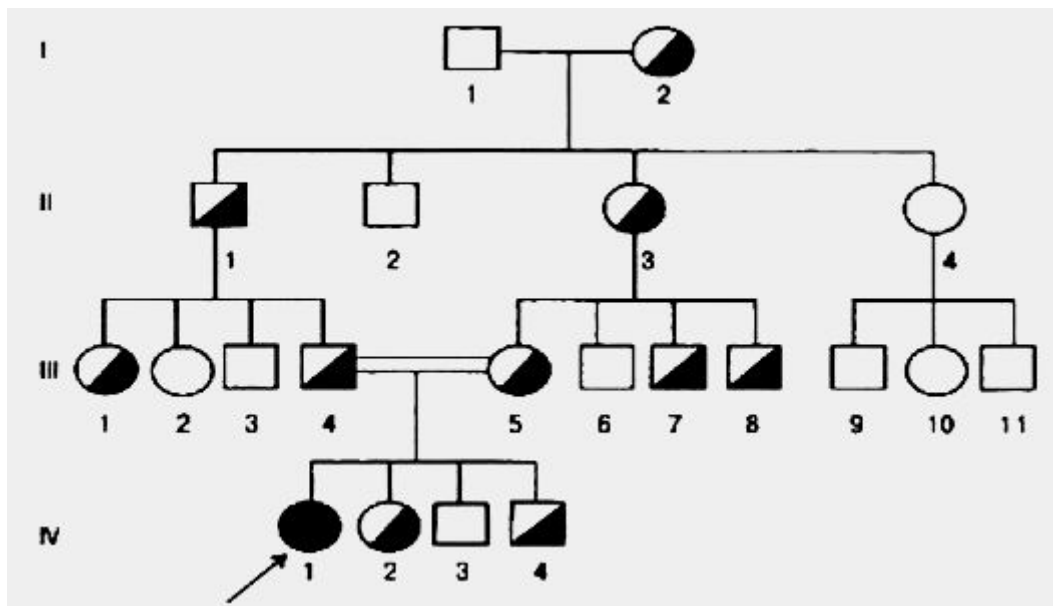
Порфирия (Вампиризм)

- "..Ученые выяснили, что вампиризм – это тяжелое, очень редкое заболевание – **порфирия**, которая и нагоняла суеверный страх на добропорядочных граждан средневековой Европы.
- Впервые об этой болезни заявил доктор **Ли Иллис** в 1963 г.
- С научной точки зрения: **порфирия** является наследственным заболеванием, возникающим часто в случае инцеста (кровосмешения между близкими родственниками, а в Восточной Европе такое весьма часто практикуется).
- Вообще-то, случаев порфирии известно немного. В наши дни таких больных всего около 70 человек во всем мире. Их организмы не в состоянии самостоятельно вырабатывать красные тельца крови.
- Люди, страдающие порфирией не выносят дневного света, т.к. в тканях их организмов нарушен пигментный обмен, и под воздействием солнца происходит распад гемоглобина, который превращается чуть ли не в кислоту и разъедает кожу (кожа больного сильно темнеет и в конечном итоге гниёт и лопается). Превратить "вампира" в нормального человека можно с помощью химиотерапии и частых переливаний крови.

Тип наследования: АД. Популяционная частота неизвестна (по некоторым данным 1 : 200 000)

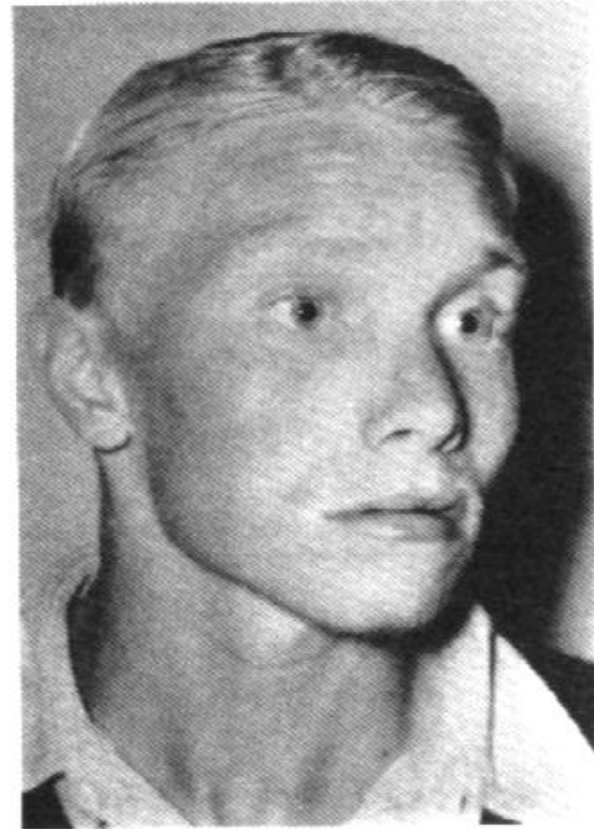
Аутосомно-рецессивный тип наследования (АР)

- Больной ребенок рождается у клинически здоровых родителей.
- Болеют сибсы, т.е. братья и сестра.
- Оба пола поражаются одинаково.
- Чаще встречается при кровно-родственных браках.
- Если больны оба супруга, то все дети будут больными.



Фенилкетонурия

- **Фенилкетонурия** – болезнь аминокислотного обмена. Описана в 1934 г. А. Фелингом. Патология связана с недостаточностью печеночного фермента фенилаланингидроксилазы, что нарушает превращение фенилаланина в тирозин (нарушается формирование миелиновых оболочек вокруг аксонов ЦНС).
- **Клинические признаки:** повышенная возбудимость и тонус мышц, тремор, эпилептиформные припадки, «мышиный» запах, умственная отсталость, снижение образования меланина. **Ранняя профилактика и лечение** – искусственная диета.
- **Тип наследования: АР**
Популяционная частота - 1 : 10000

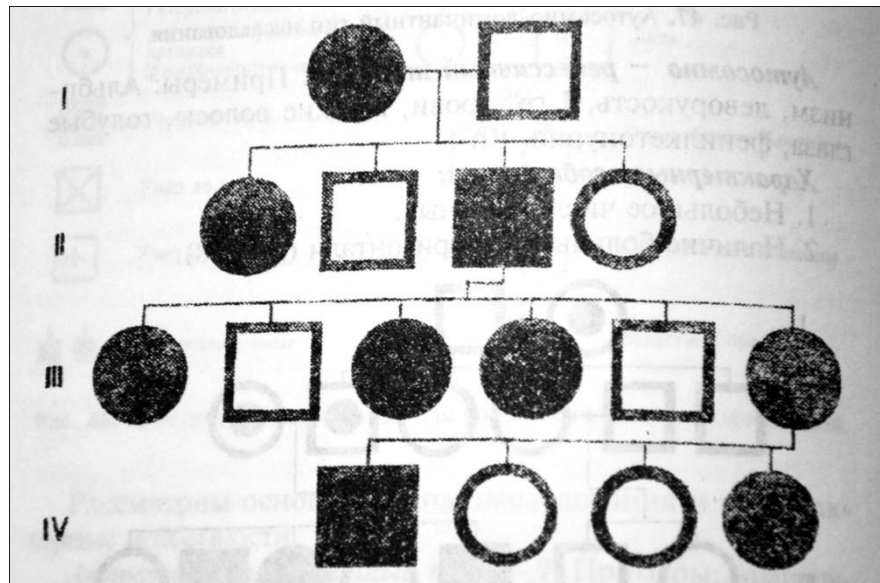


Дальтонизм



X – сцепленный доминантный тип наследования (X-Д)

- Если отец болен – болеют все дочери, все сыновья здоровы.
- Если болен один из родителей – болеют дети.
- У здоровых родителей все дети здоровые
- Мать больна – вероятность болезни у детей независимо от пола – 50%
- Больных женщин в 2 раза больше, чем больных мужчин



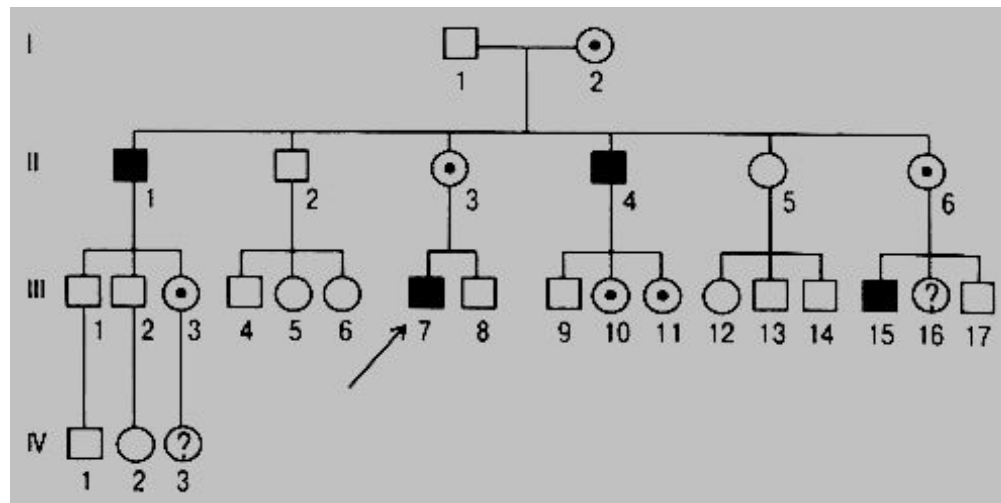
Синдром Коффина-Лоури



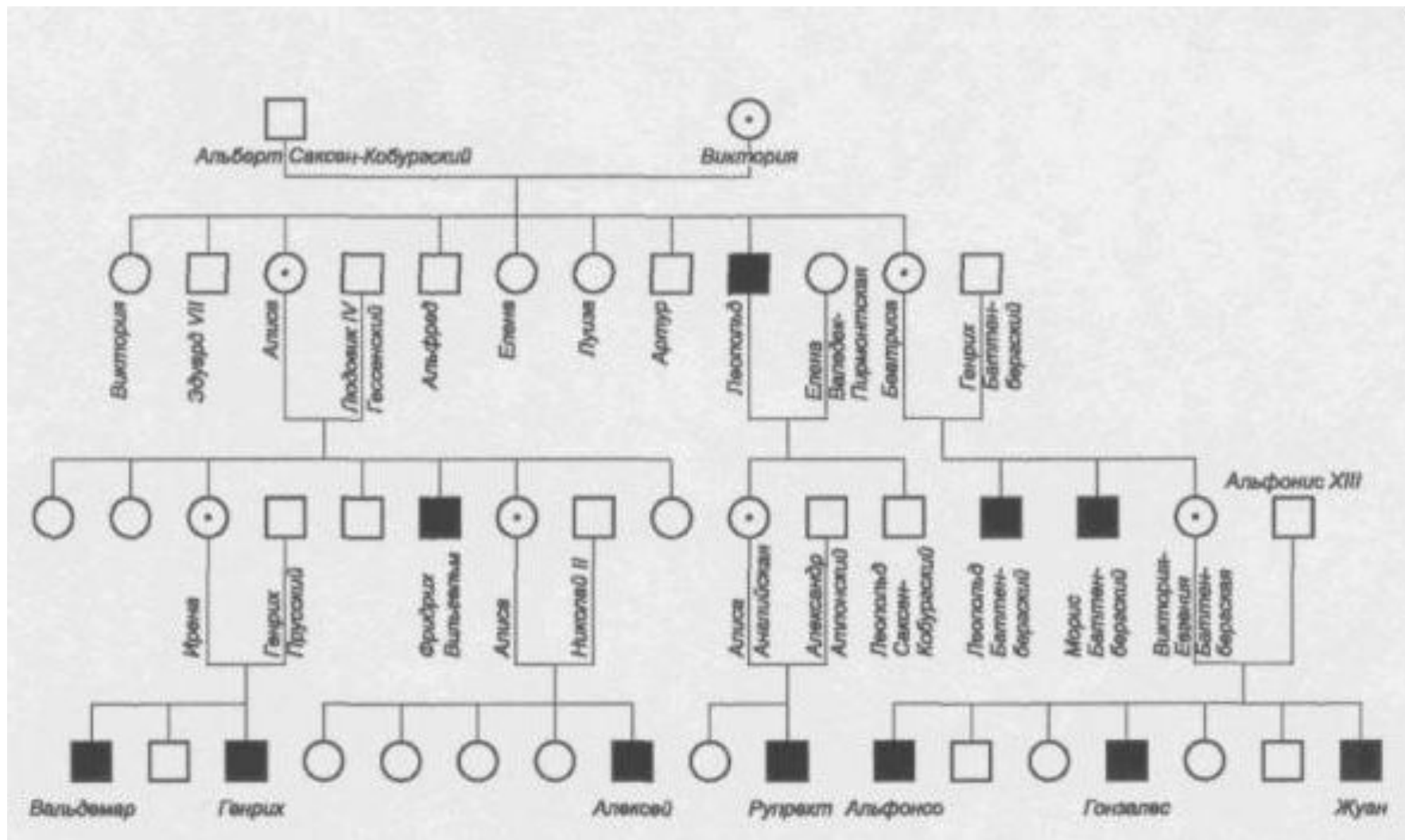
- Синдром впервые описан в 1966 г.
- Клинические признаки: антимонголоидный разрез глаз, гипертелоризм, луковичеобразный нос, низкий рост, конусовидные пальцы , открытый рот, полные губы, квадратный лоб, массивный подбородок, килевидная грудная клетка, сколиоз, умственная отсталость (IQ ниже 50).
- **Тип наследования:** Х-сцепленный доминирующий.
- **Популяционная частота** – неизвестна (клиника у мужчин ярко выражена, у женщин чаще стертая)

X – сцепленный рецессивный тип наследования (X-P)

- Гемизиготность у мужчин
- Заболевают преимущественно мужчины
- Сын никогда не наследует заболевание отца
- Если пробанд женщина, то ее отец обязательно болен.
- Гетерозиготная носительница – мать передает мутантный ген половине дочерей и сыновей.

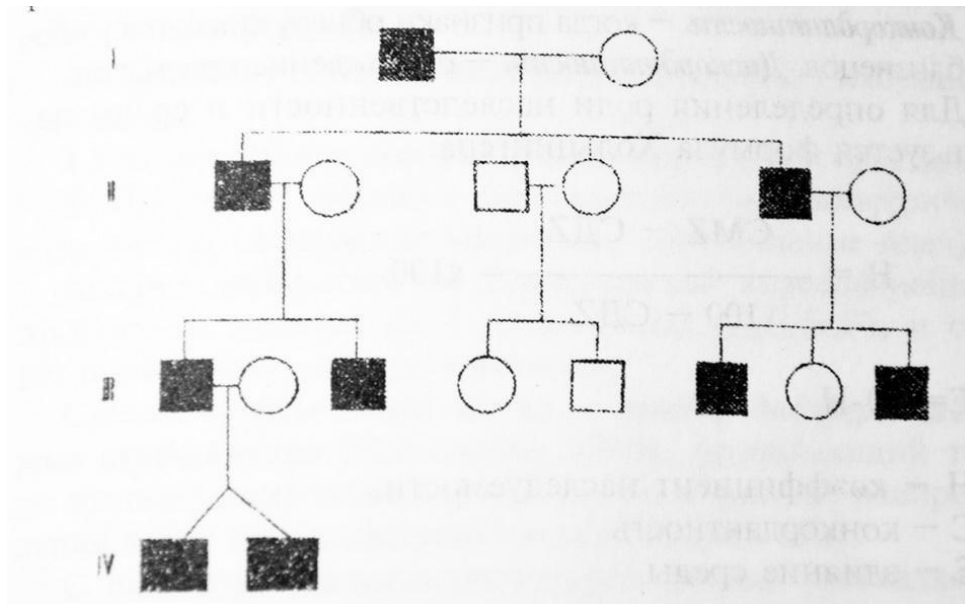


Наследование гемофилии



Y – сцепленный тип наследования

- Голандрический тип наследования
- Передача только по мужской линии

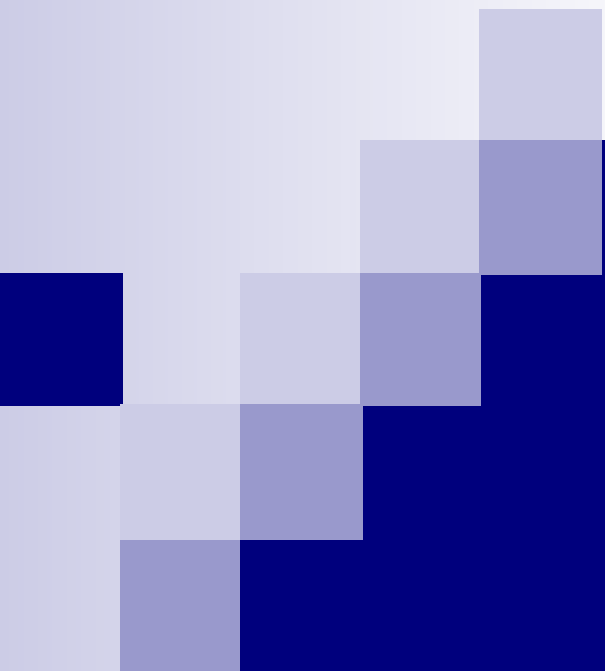




- Гипертрихоз



- Ихтиоз- заболевание
кожи. Рыбья чешуя



Близнецовый метод

Используется:

- Для определения соотносительной роли наследственности и среды в формировании признаков
- Для выявления наследственности признака
- Для определения пенетрантности и экспрессивности
- Для оценки эффективности действия лекарственных препаратов, обучения, воспитания.

- Двойни встречаются $1/84$ новорожденных, $1/3$ из них – **МОНОЗИГОТНЫЕ** (однойяйцовые – близнецы), остальные - **ДИЗИГОТНЫЕ** (двужайцовые – двойняшки).
- Сходные признаки у близнецов называются – **конкордантными**

Коэффициент наследственности:

$$H = \frac{MB - DB}{100 - DB} * 100\%$$

- $E = 100 - H$
- E – влияние среды
- H – коэффициент наследуемости
- C – конкордантность
- MB – монозиготные близнецы
- DB – дизиготные близнецы

- Если $H = 70\%$ и выше – признак наследственный
- $H = 40-70\%$ - имеют роль и наследственность и среда
- $H =$ меньше 40% - в основном имеют место факторы среды



Вопросы?