



Лекцію підготував кандидат
біологічних наук
доцент Павліченко Віктор
Іванович
medbio@zsmu.zp.ua

Запоріжжя
2016

Лекція № 7. *“Основи генетики
людини. Методи вивчення
спадковості*

ПЛАН

1. Основи генетики людини
2. Генеалогічний метод
3. Популяційно- статистичний метод
4. Близнюковий метод
5. Метод дерматогліфіки

Генетика людини (антропогенетика) – вивчає явища спадковості й мінливості в популяціях людей, особливості успадкування нормальних і патологічних ознак.

При вивченні спадкових ознак людини. *Виникають певні труднощі в аналізі* спадковості й мінливості, які зумовлені:

- неможливістю застосування направлених схрещувань (гібридологічного методу) для генетичного аналізу;
- неможливістю експериментального отримання мутацій;
- пізнє настання статевої зрілості;
- малою чисельністю нащадків;
- неможливістю забезпечення однакових контрольованих умов для розвитку нащадків від різних шлюбів;
- недостатньо точною реєстрацією спадкових ознак;
- великою кількістю груп зчеплення генів (у людини 24:22 автосомних та окремі групи зчеплення утворюють статеві хромосоми X і Y);
- порівняльно великим числом ($2n = 46$) хромосом.

У генетиці людини виділяють два розділи - антропогенетику та медичну генетику.



Антропогенетика займається вивченням ознак у нормі.

Медична генетика – наука, яка вивчає

- роль спадковості в патології людини
- закономірності передачі з покоління в покоління спадкових хвороб
- розробляє методи діагностики та профілактики спадкової патології, включаючи хвороби із спадковою схильністю.

Методи генетичних досліджень

Гібридологічний метод

Генеалогічний метод

Популяційно-статистичний метод

Цитогенетичний метод

Біохімічні методи

Близнюковий метод

Методи генетичної інженерії

Дерматогліфіка

Метод культивування нестатевих (соматичних) клітин людини

Генеалогічний метод вивчення спадковості людини.

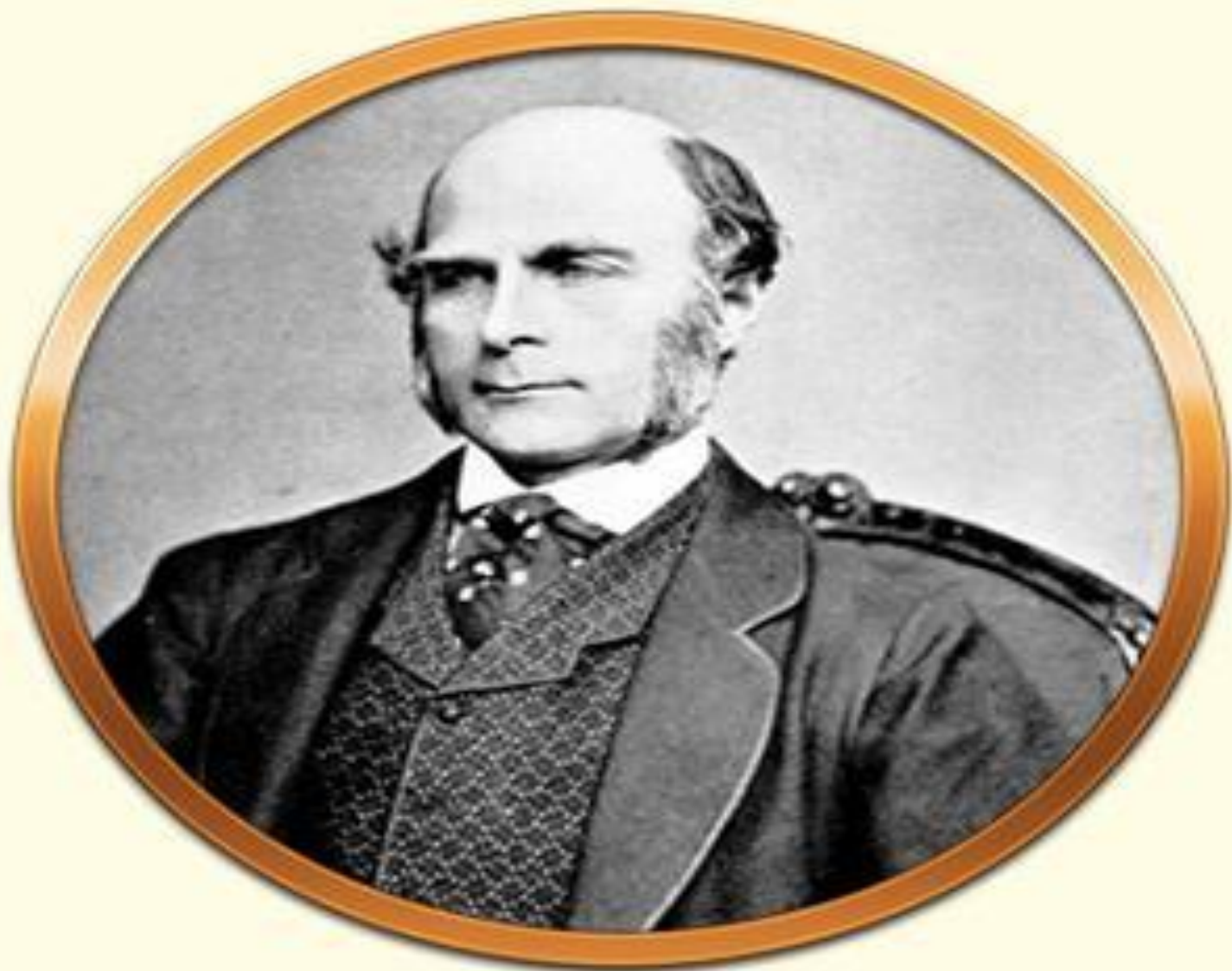
Генеалогічний метод - метод родоводів, коли простежується ознака (хвороба) в родині з указанням родинних зв'язків між членами родоводу. Запропонував Ф. Гальтон у 1865 р.

Він використовується завжди при підозрі на спадкову патологію, дозволяє встановити у більшості пацієнтів:

- спадковий характер ознаки;
- тип успадкування і пенетрантність алеля;
- характер зчеплення генів і здійснювати картування хромосом; інтенсивність мутаційного процесу;
- розшифрування механізмів взаємодії генів.

Суть генеалогічного методу полягає у встановленні родинних зв'язків, простеженні ознак або хвороби серед близьких і далеких, прямих і непрямих родичів.

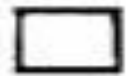
Він складається із двох етапів: складання родоводу і генеалогічного аналізу. Вивчення успадкування ознаки або захворювання в певній сім'ї розпочинається з суб'єкта, який має цю ознаку або захворювання.



Сэр Фрэнсис Гальтон
(16.02.1822 — 17.01.1911)

Правила складання родоводів

- 1. Особа, родовід якої складається, називається **пробандом**. Пробанда на родоводі відмічають **стрілкою***
- 2. Братів і сестер пробанда називають **сібсами***
- 3. Осіб жіночої статі позначають **кружечком**, осіб чоловічої статі – **квадратом***
- 4. Символи членів сім'ї, які несуть досліджувану ознаку, виділяють за допомогою **кольору** або штрихування*
- 5. Кожному **поколінню** сім'ї виділяється **окремий рядок**, на якому зліва направо в ряд розміщуються символи членів сім'ї в порядку народження*
- 6. Символи осіб, які перебувають у шлюбі, з'єднуються **лінією шлюбу***
- 7. **Римськими цифрами** позначають послідовні **покоління**, **арабськими** – **нащадків** одного покоління*



чоловік



жінка



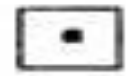
стать невідома



мають досліджувану ознаку



дитина з каліцтвами



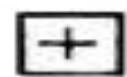
гетерозиготні носії рецесивного гена



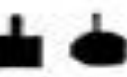
мікроознака



вмер до 1 року



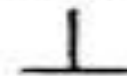
вмер до n років



народжені мертвими



викидень



медичний аборт



особисто відстежений



шлюб



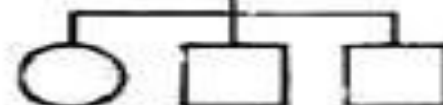
неофіційний шлюб



споріднений шлюб



батьки



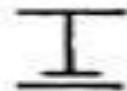
діти



дизиготні близнюки



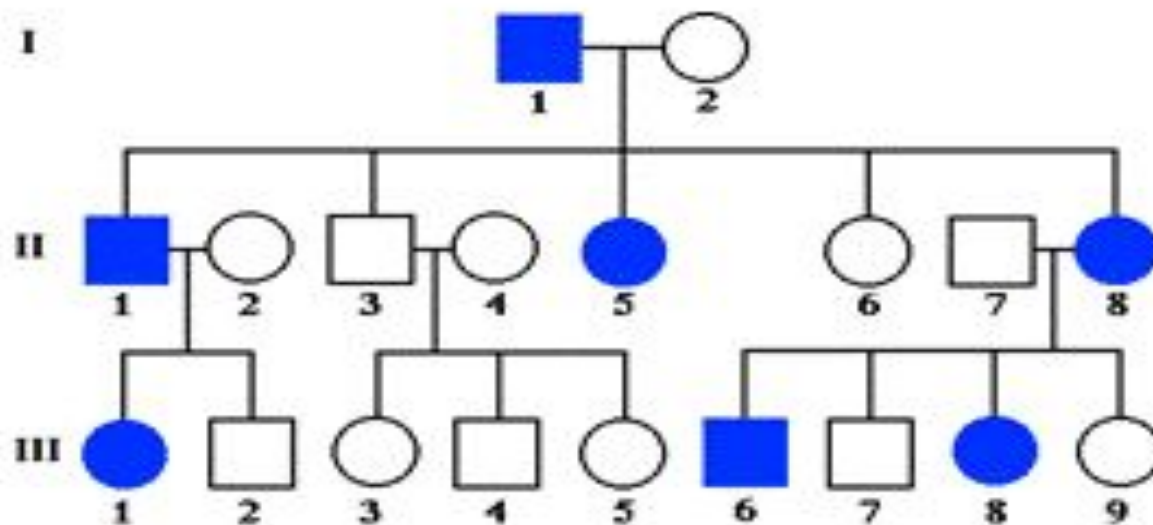
монозиготні близнюки



безплідний шлюб

Автосомно-домінантний тип успадкування:

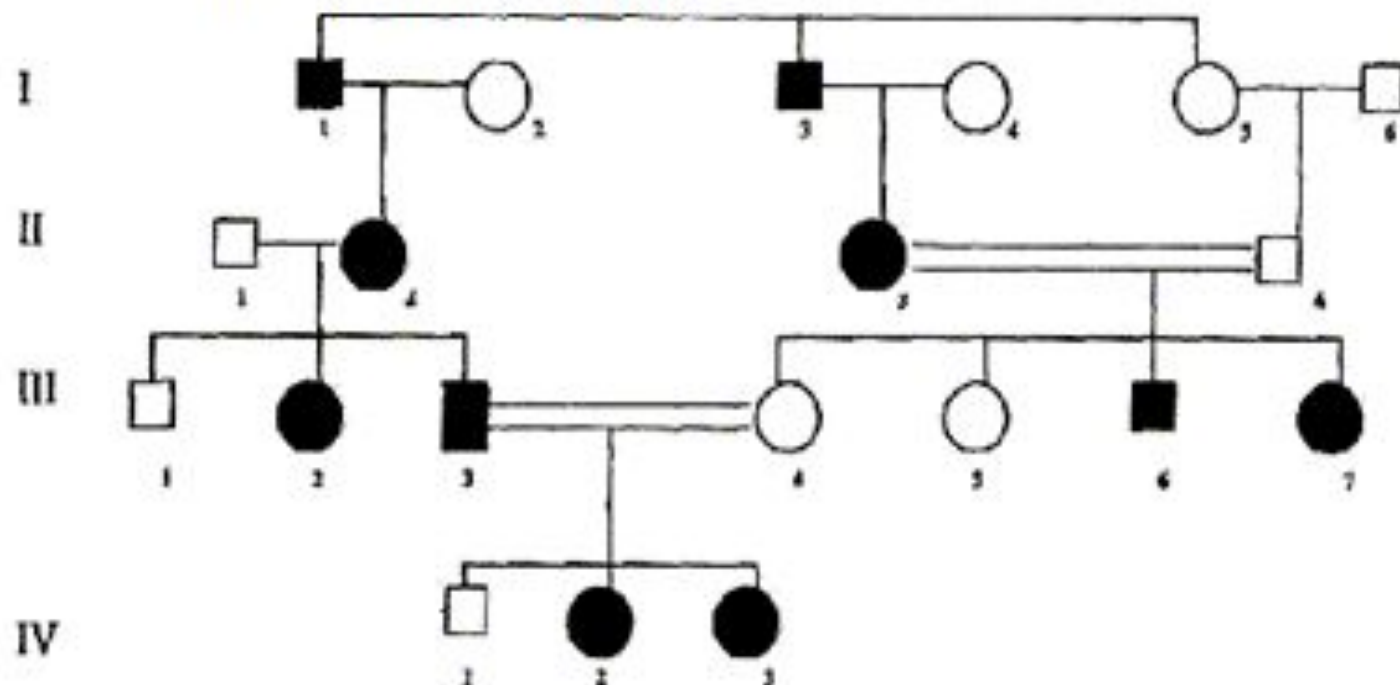
- хворіють однаково чоловіки і жінки;*
- ознака успадковується по вертикалі родоводу;*
- один або обоє батьків хворої дитини хворі*



X-зчеплений домінантний тип успадкування:



- 1) жінки хворіють частіше, ніж чоловіки;
- 2) ознака успадковується по вертикалі родоводу;
- 3) якщо ознака є тільки в жінки, то її успадкують або всі діти (якщо жінка гомозиготна) або 50 % дітей, незалежно від статі (якщо жінка гетерозиготна);
- 4) якщо ознака є тільки в чоловіка, то успадкують її всі дочки, сини – здорові



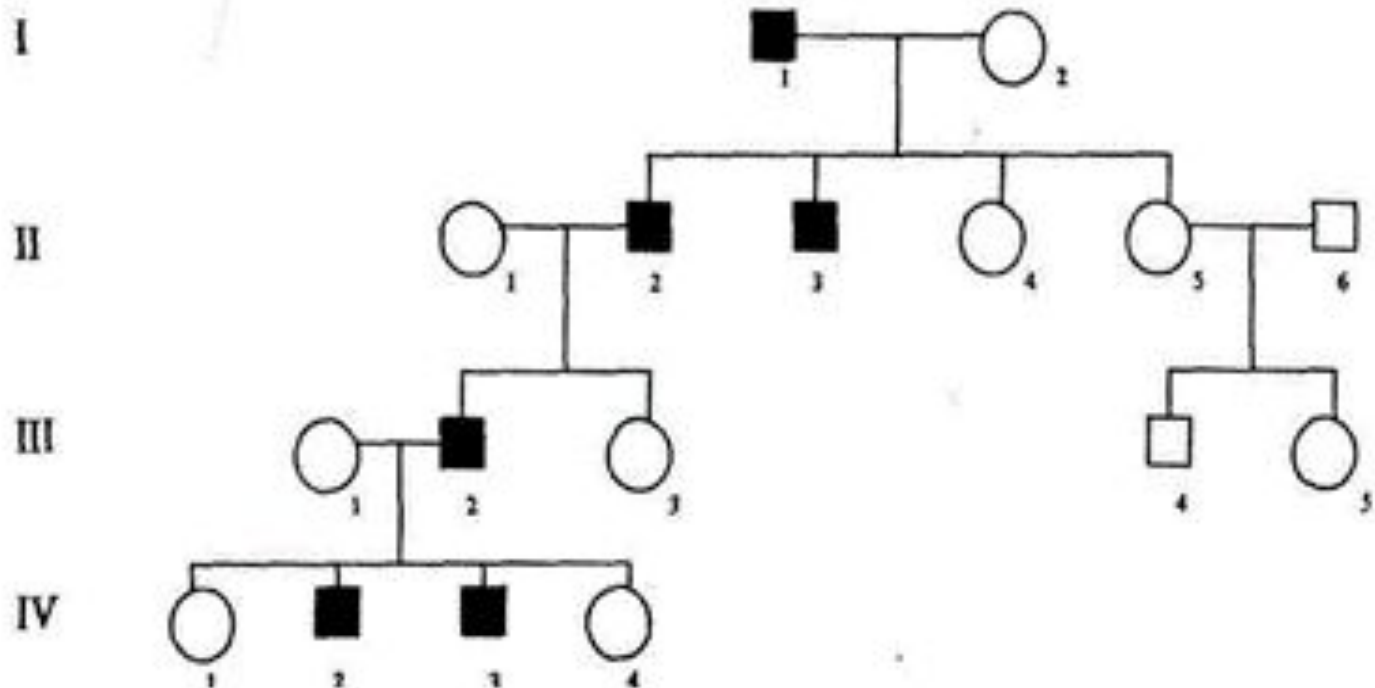


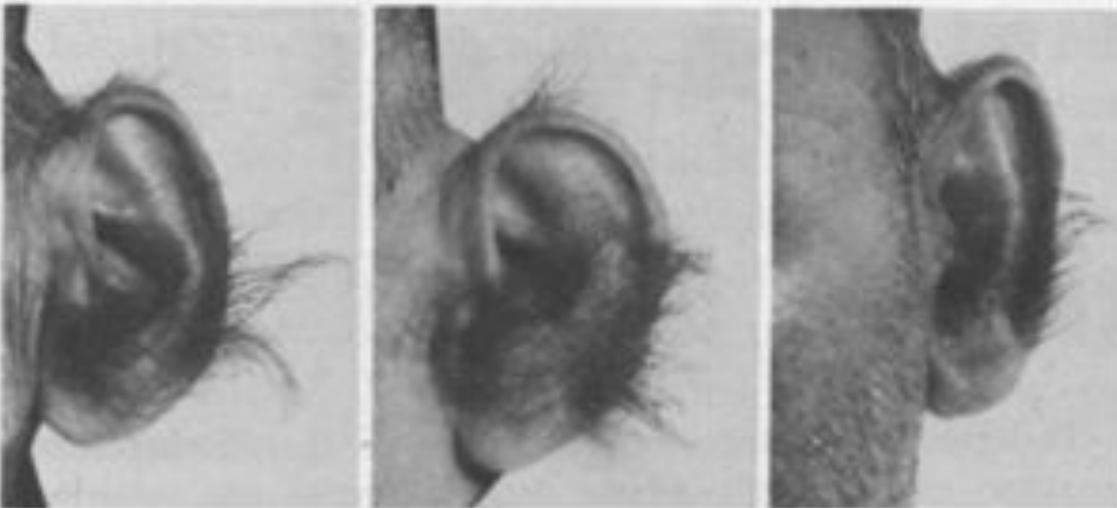
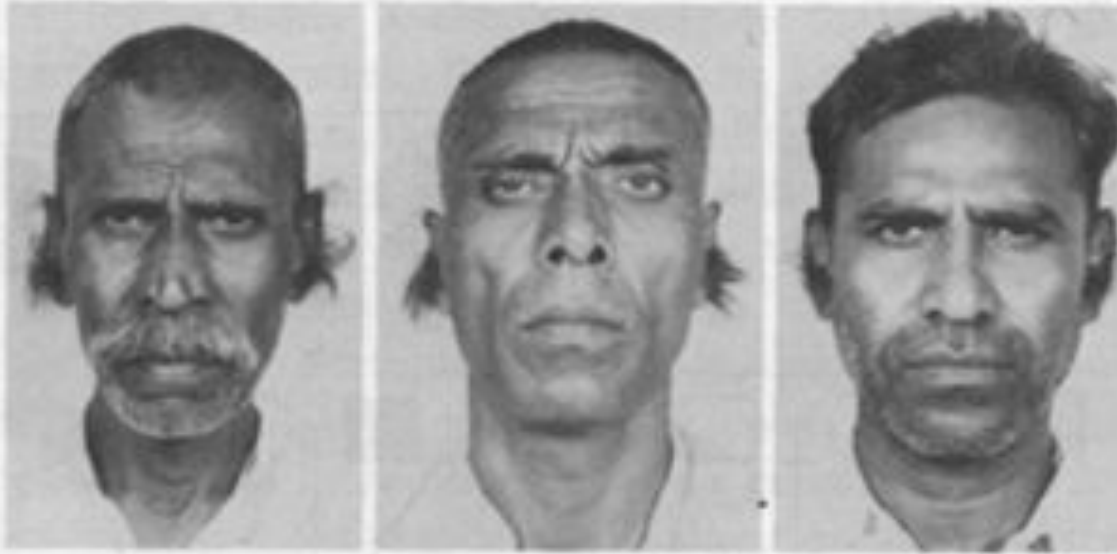
Гемофілія - Х-зчеплене рецесивне захворювання
Частота: 1:2500 новонароджених хлопчиків.
Характеризується кровотечами, гемартрозами (крововиливи у суглоби). Існує два типи – гемофілія А та гемофілія В, що є генокопіями. Причина гемофілії А – дефіцит VIII фактора згортання крові, причина гемофілії В – дефіцит IX фактора згортання крові



Y-зчеплений тип успадкування:

- ознака успадковується виключно по чоловічій лінії з покоління в покоління;*
- хворий батько передає ознаку всім синам*





Гіпертрихоз вушних раковин - Y-зчеплена ознака

Популяційно-статистичний метод

Метод ґрунтується на спостереженні спадкових ознак у великих групах населення. Він дозволяє розрахувати в популяції частоту нормальних і патологічних генів і генотипів: гетерозигот, гомозигот домінантних і рецесивних, частоту нормальних і патологічних фенотипів.

У 1908 році математик Г.Харді в Англії і лікар-антрополог В. Вайнберг у Німеччині сформулювали закон підтримки генетичної рівноваги в ідеальній популяції. Ними було запропоновано для відображення розподілу генотипів у панміктичній популяції застосувати формулу бінома Ньютона: $(a+b)^2 = a^2 + 2ab + b^2$.

Частота генотипів і фенотипів розраховується за формулою Харді-Вайнберга: $p^2 + 2pq + q^2 = (p+q)^2 = 1$, де p – частота домінантного гена; q – частота рецесивного гена; q^2 – частота гомозигот за рецесивним геном; p^2 – частота гомозигот за домінантним геном; $2pq$ – частота гетерозигот.

Популяційно-статистичний метод

застосовують для вивчення:

1. частоти генів у популяціях, включаючи частоту спадкових хвороб;
2. мутаційного процесу;
3. ролі спадковості й середовища у виникненні хвороб, особливо хвороб із спадковою схильністю;
4. ролі спадковості й середовища у формуванні фенотипового поліморфізму людини за нормальними ознаками;
5. значення генетичних чинників в антропогенезі, зокрема в расоутворенні

Близнюковий метод

Для клінічної генетики у вивченні закономірностей успадкування патологічної ознаки особливо важливого значення набув близнюковий метод, який запровадив англійський учений Ф. Гальтон (1876).

Його використовують для встановлення ступеня спадкової зумовленості досліджуваних ознак.

Метод ґрунтується на трьох положеннях:

- Монозиготи мають ідентичні генотипи, а дизиготи – різні генотипи.
- Середовище, в якому розвиваються близнюки і яке впливає на прояв ознак, може бути однаковим і неоднаковим для одної і тої ж пари близнюків.
- Всі властивості організму визначаються взаємно за участю генотипу і середовища.

Як відомо, близнюки можуть розвиватися з одного заплідненого яйця (монозиготні, МЗ), або з двох запліднених одночасно різних яйцеклітин (дизиготні, ДЗ).

З метою оцінки ролі спадковості в розвитку тієї чи іншої ознаки проводять розрахунки за формулою:

$$H = \frac{\% \text{ подібності МЗ} - \% \text{ подібності ДЗ}}{100 - \% \text{ подібності ДЗ}},$$

де H – коефіцієнт спадковості (англ. *heredity* – спадковість), МЗ – монозиготи, ДЗ – дизиготи.

Якщо значення коефіцієнта H близьке або дорівнює одиниці, то ознака цілком визначається генотиповим чинником; якщо коефіцієнт H близький або дорівнює нулю – визначальна роль належить фенотиповим чинникам. При коефіцієнті H , який коливається в межах 0,5, можна вважати вплив спадковості і середовища на формування ознаки приблизно рівнозначним.

БЛИЗНЮКОВИЙ МЕТОД



Ознаки	Конкордантність, %	
	МБ	ДЗ
<i>Група крові (ABO)</i>	<i>100</i>	<i>46</i>
<i>Колір очей</i>	<i>99,5</i>	<i>28</i>
<i>Олігофренія</i>	<i>94,5</i>	<i>42,6</i>
<i>Папілярні візерунки</i>	<i>92</i>	<i>40</i>
Кір	98	94
Епідемічний паротит	82	74

Метод дерматогліфіки

Дерматогліфіка – один із найдавніших генетичних методів дослідження. Це наука, що вивчає успадковану зумовленість малюнків, що утворюють лінії шкіри на кінчиках пальців, долонях і підошвах людини.

Дерматогліфіка ґрунтується на трьох особливостях візерунків шкіри: їх індивідуальності, незмінності і можливості зіставлення. Рисунок шкірних візерунків на пальцях, долонях і стопах чітко індивідуальний – на Землі не існує двох індивідуумів з ідентичним рисунком. На це вперше вказав англійський генетик Ф. Гальтон, двоюрідний брат Ч. Дарвіна, що запропонував англійській карній поліції за відбитками пальців ідентифікувати злочинців.

Дерматогліфіка



Пальмоскопія – вивчення візерунка ліній долоні
Дактилоскопія – вивчення візерунка ліній пальців
Плантоскопія – вивчення візерунка ліній стопи

- **Папілярний візерунок** – генетично детермінована полігенна ознака, носить індивідуальний неповторний характер і не змінюється впродовж всього життя.
- **Метод запропонований в 1892 році Ф.Гальтоном**
- **Дерматогліфічні дослідження мають важливе значення у визначенні зиготності близнюків, у діагностиці ряду спадкових захворювань, а також в окремих випадках спірного батьківства.**

Папілярні шкірні візерунки пальців руки людини



Дуга



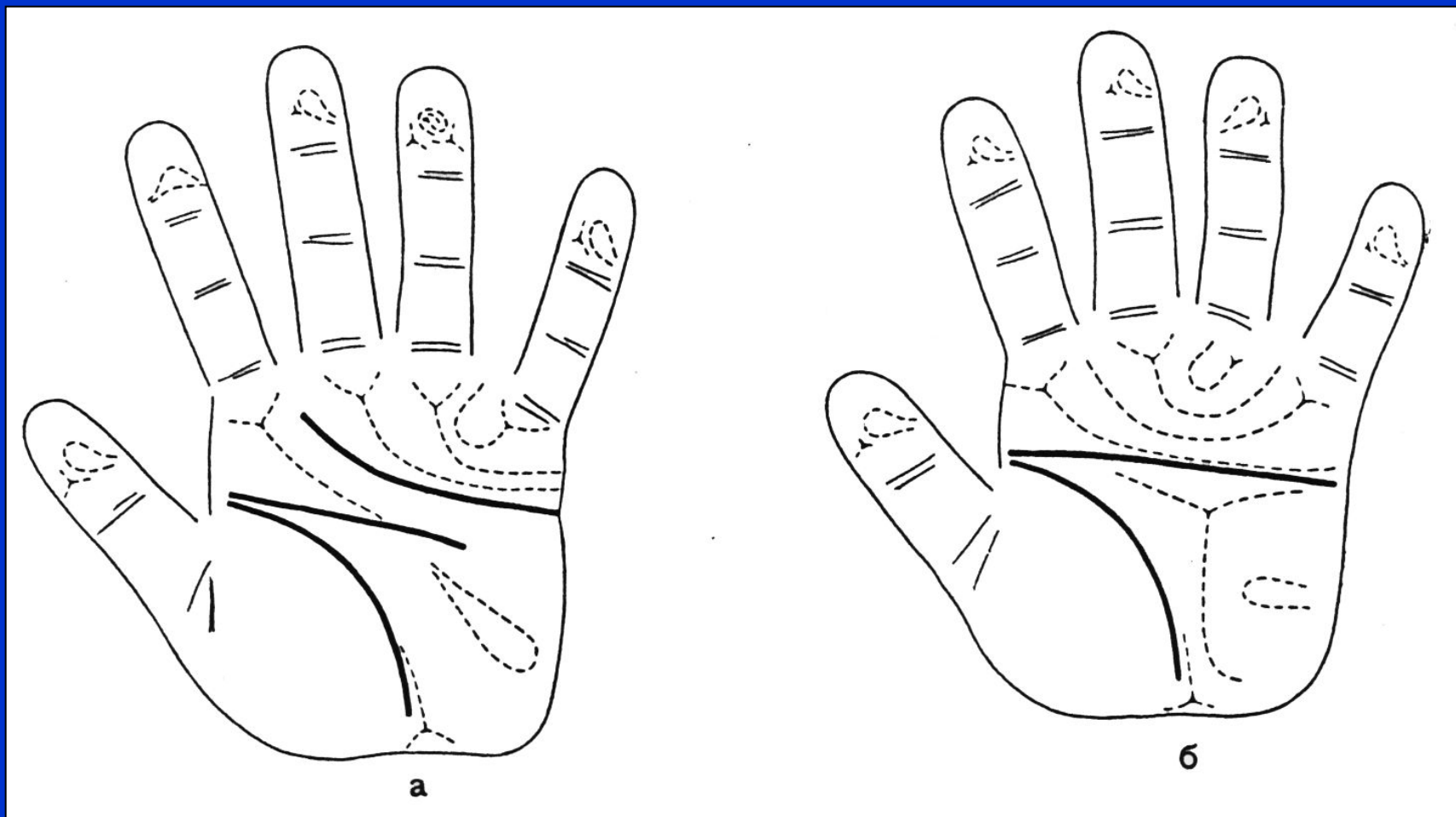
Петля

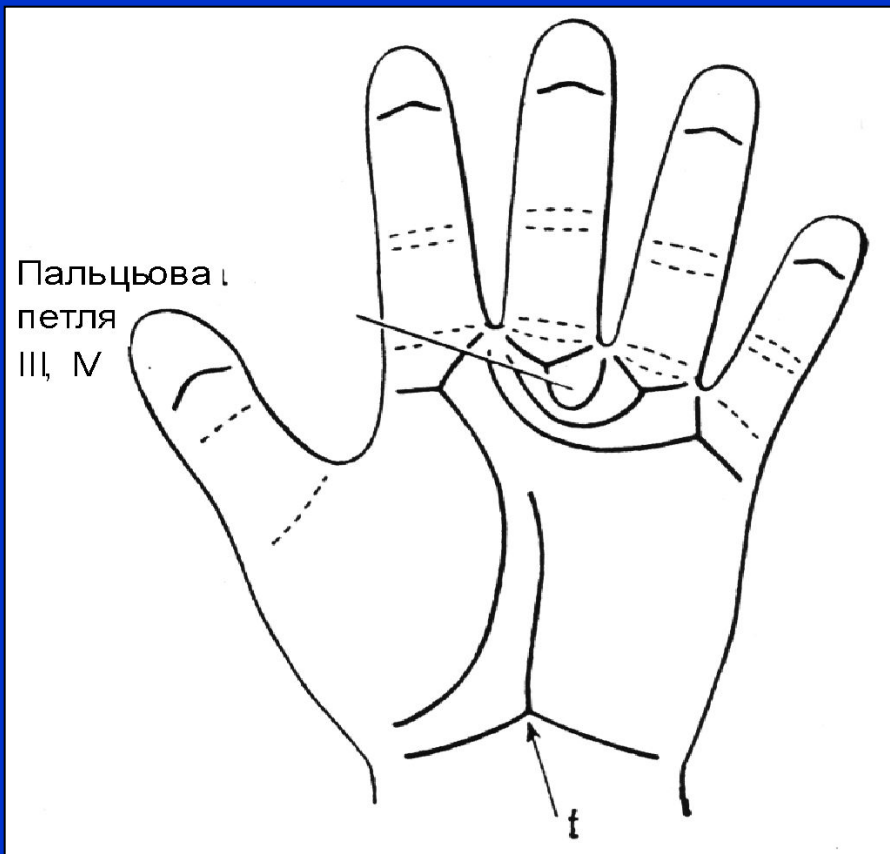


Завиток

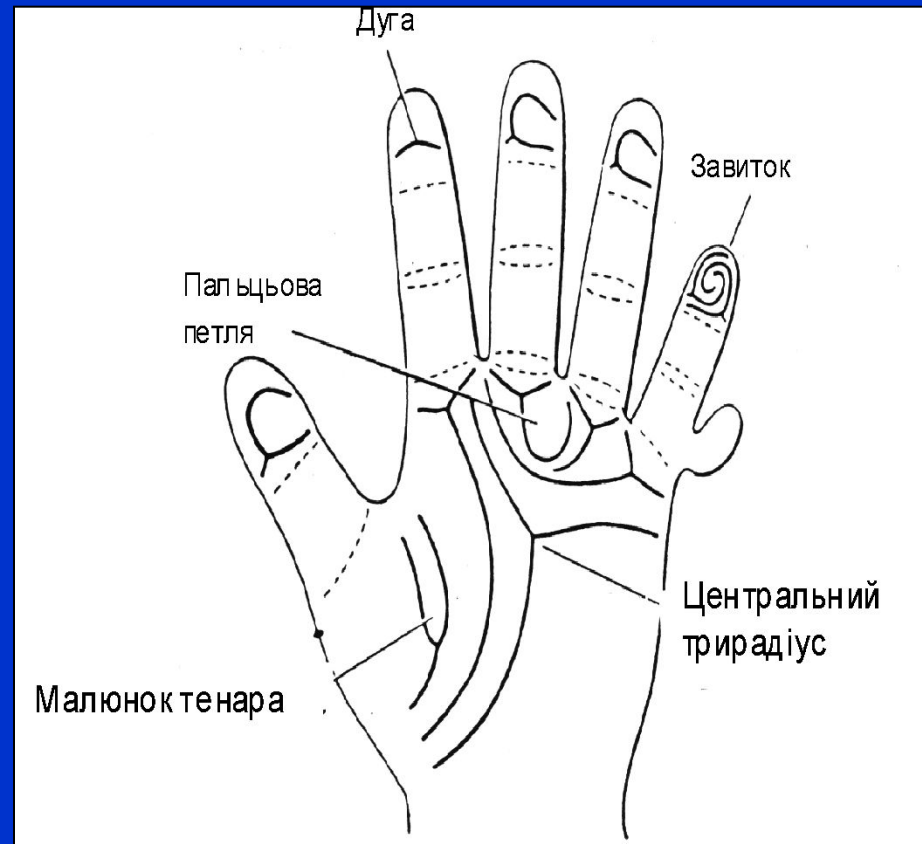
Дерматогліфіка при синдромі Дауна:

а – долоня здорової людини; б – долоня при синдромі Дауна



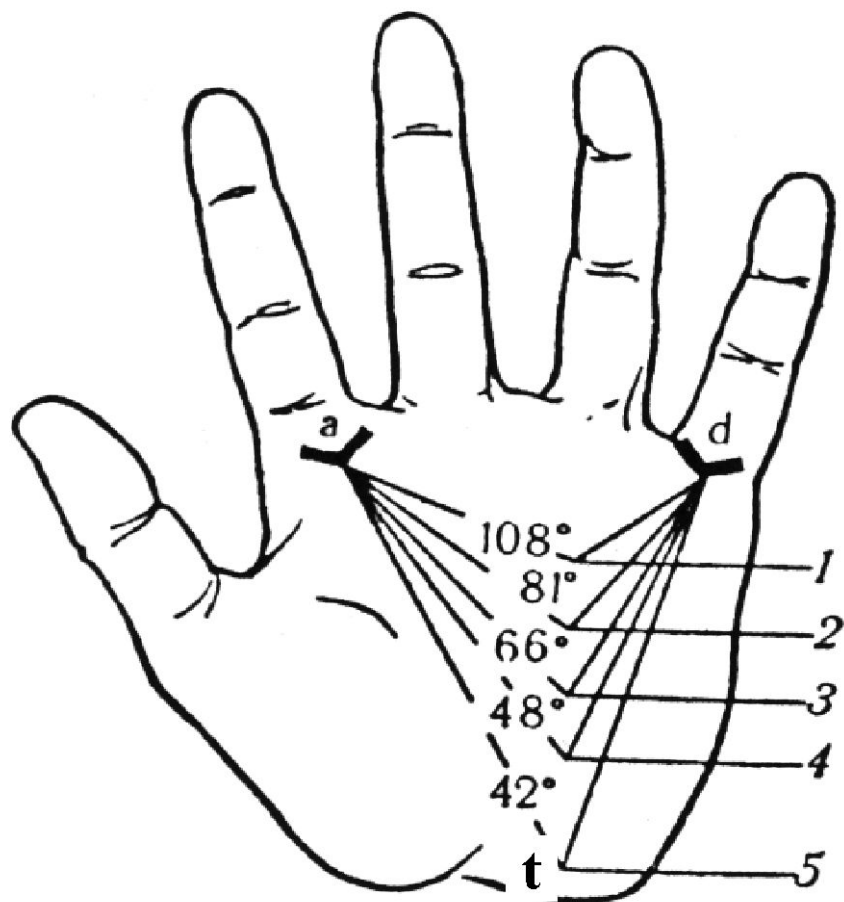


А



Б

Дерматогліфіка при синдромах Едвардса (А) та Патау (Б)



Кут *atd* у нормі та при хромосомних аномаліях:

- 1) синдром Патау;
- 2) синдром Дауна;
- 3) синдром Шерешевського-Тернера;
- 4) норма;
- 5) синдром Клайнфельтера

Бажаю успіху!