






















ГАУ АО ПОО Амурский медицинский колледж

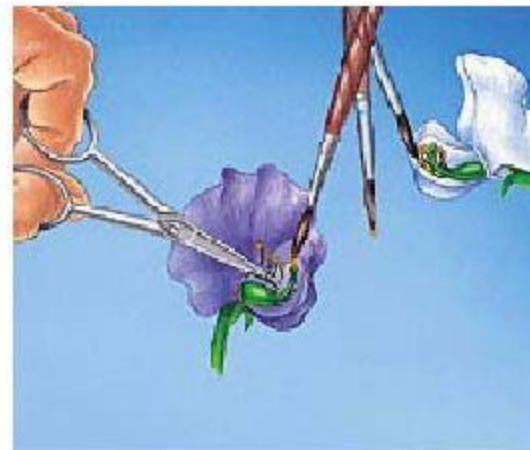
Составлена:
преподавателем
в соответствии с требованиями
Федерального государственного
образовательного стандарта
среднего профессионального
образования.
Баташовой Н.А.

Методы изучения наследственности человека

Благовещенск 2019г.

Гибридологический метод НЕ ПРИМЕНИМ!!!!

	Flower color	Flower position	Seed color	Seed shape	Pod shape	Pod color	Stem length
P	Purple 	Axial 	Yellow 	Round 	Inflated 	Green 	Tall 
	White 	Terminal 	Green 	Wrinkled 	Constricted 	Yellow 	Dwarf 
F ₁	Purple 	Axial 	Yellow 	Round 	Inflated 	Green 	Tall 



ГИБРИДОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Известный советский генетик Н.К. Кольцов писал: «Мы не можем ставить опытов, мы не можем заставить Нежданову выйти замуж за Шаляпина только для того, чтобы посмотреть, каковы у них будут дети».

Генетика человека имеет ряд особенностей:

- на людях запрещены экспериментальные браки
- рождается малое количество потомков
- наблюдается позднее половое созревание и большая продолжительность смены поколений (25-30 лет)
- у человека сложный кариотип (много хромосом и групп сцеплений)
- невозможность создания одинаковых условий жизни исследуемых

Генетика человека

Биологические особенности

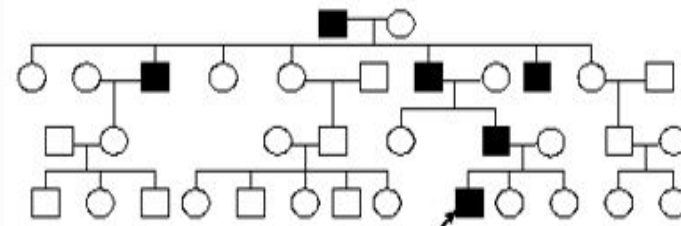
- позднее половое созревание
- малочисленное потомство у одной пары родителей
- моноплоидная беременность (исключение - близнецы)
- большой срок беременности
- медленная смена поколений
- сложный кариотип (большое число хромосом и групп сцепления)
- фенотипический полиморфизм, отсутствие чистых линий

Социально-этические особенности

- невозможность направленных скрещиваний
- отсутствие точной регистрации наследственных признаков
- невозможность создания одинаковых условий для всех людей

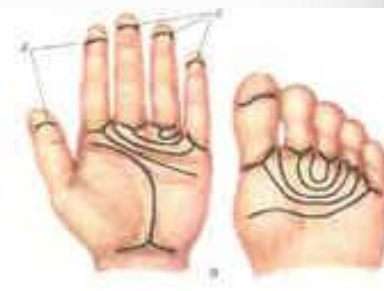
Методы изучения наследственности человека

Генеалогический метод



Популяционный метод

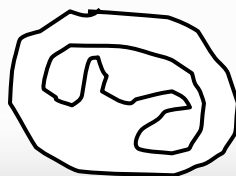
Близнецовый метод



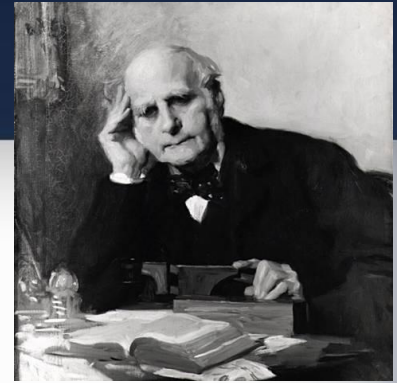
Цитологический метод

Метод дермаглифики

Метод моделирования

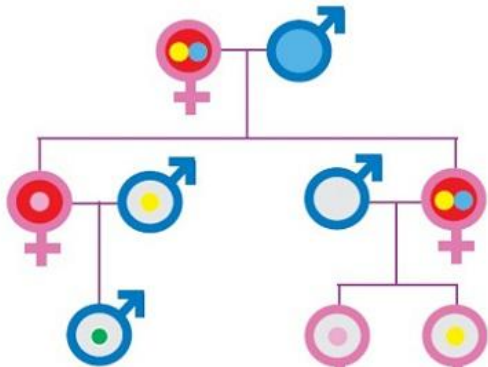


КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД



Ф. Гальтон

1865 г.



Построение
родословных

КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Опирается на **генеалогию** -
учение о родословных.

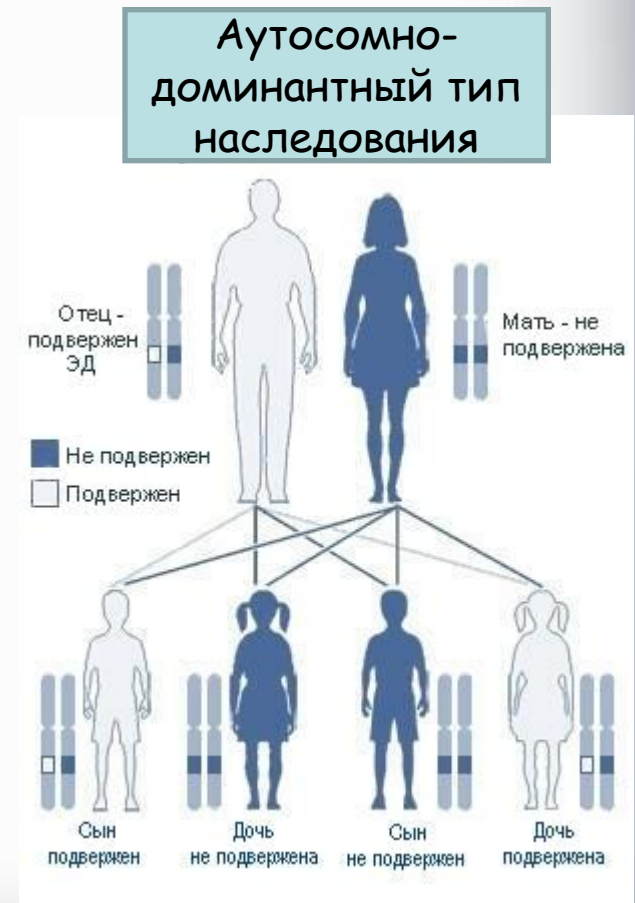
Суть - **составление
родословной** и её **анализ**.

ЦЕЛЬ:
установление наследственного характера
заболеваний или признаков, определение
типа и характера наследования

КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Позволяет установить:

1. является ли данный признак наследственным;
2. тип и характер наследования;
3. зиготность лиц родословной;
4. пенетрантность гена,
5. вероятность рождения ребенка с данной наследственной патологией.



эктодермальная дисплазия

Генеалогический анализ

1
анамнез

2
построение
родословной

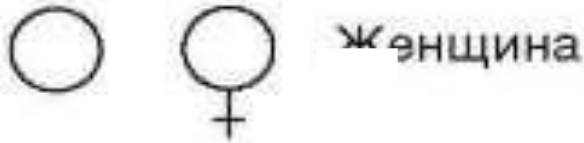
3
анализ родословной,
выводы

1. Начинается с **пробанда**
2. **Сибсы** (родные)- дети одной родительской пары. Располагаются в порядке рождения слева направо.
3. Члены родословной располагаются строго по поколениям в один ряд.
4. **Поколения** обозначаются **римскими цифрами** слева от родословной сверху вниз.
5. **Арабскими цифрами** нумеруется **потомство одного поколения** (один ряд) слева направо.

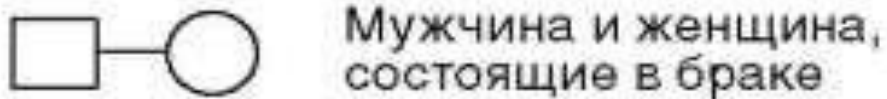
Символы, используемые при составлении родословной



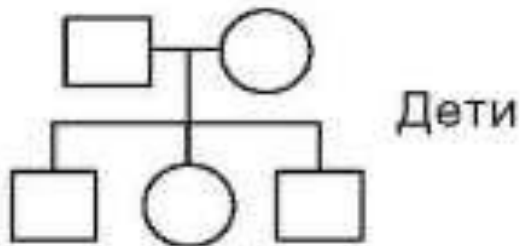
Мужчина



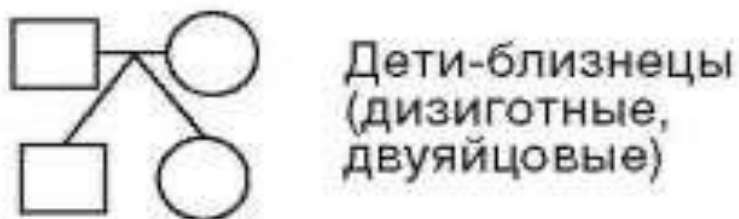
Женщина



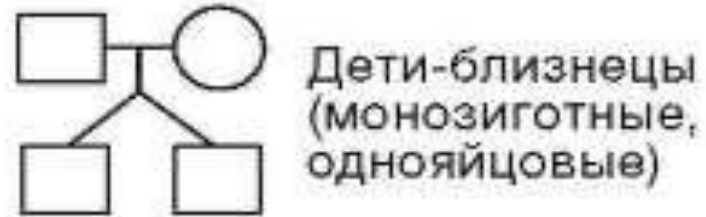
Мужчина и женщина, состоящие в браке



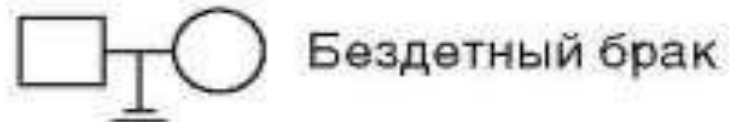
Дети



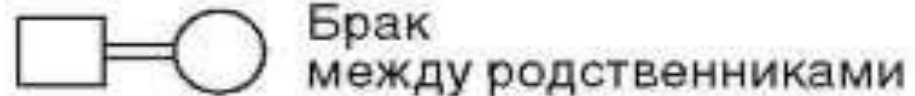
Дети-близнецы (дизиготные, двуяйцовые)



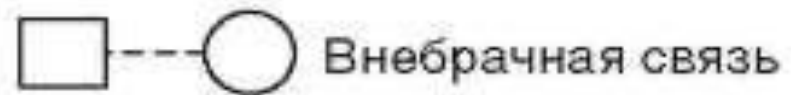
Дети-близнецы (монозиготные, однайцовые)



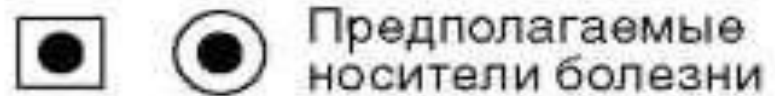
Бездетный брак



Брак между родственниками



Внебрачная связь



Предполагаемые носители болезни



Больные

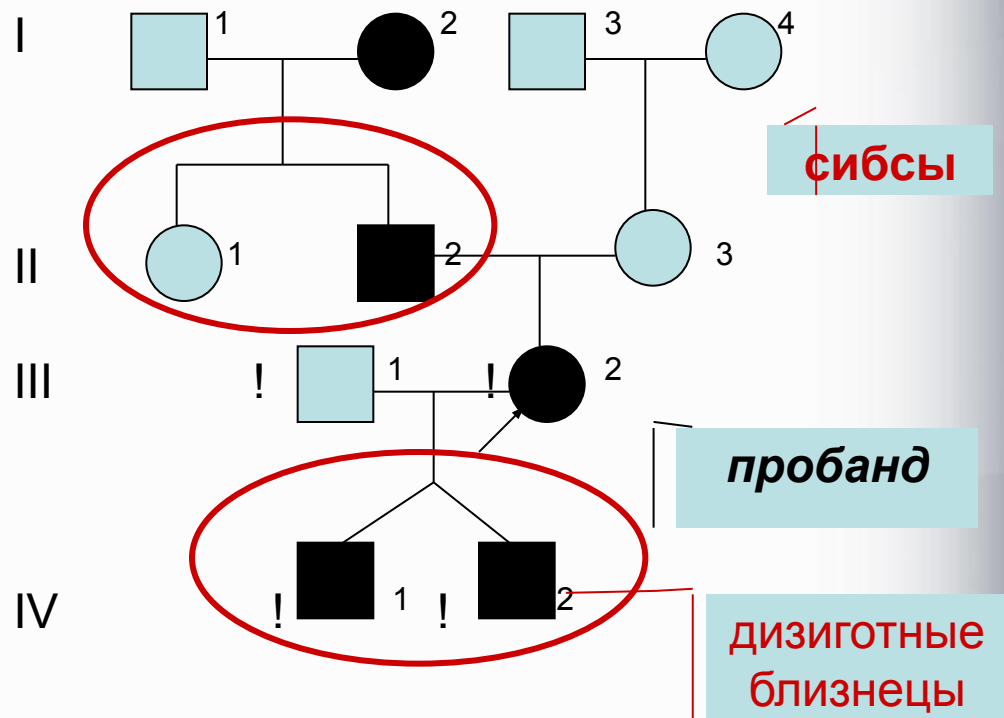


Пробанд

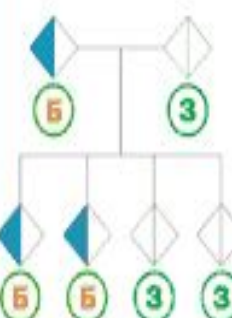
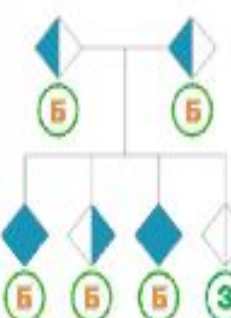
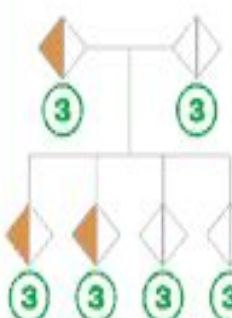
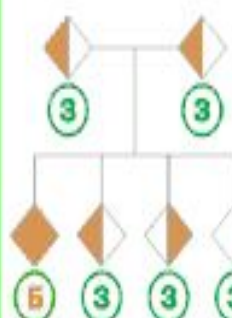
















Составление родословной

Правила графического изображения родословной

1. Начинается с **пробанда**
2. **Сибсы** (родные)- дети одной родительской пары. Располагаются в порядке рождения слева направо.
3. Члены родословной располагаются строго по поколениям в один ряд.
4. **Поколения** обозначаются **римскими цифрами** слева от родословной сверху вниз.
5. **Арабскими цифрами** нумеруется **потомство одного поколения** (один ряд) слева направо.

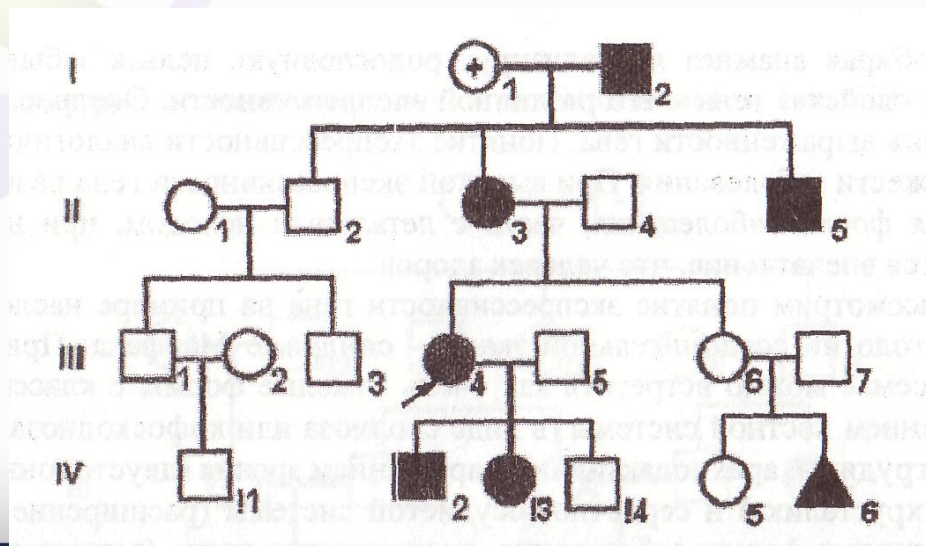


Типы наследования

АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫЙ ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ		АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНЫЙ ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ			СЦЕПЕННОЕ С ПОЛОМ РЕЦЕССИВНОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ	
 <p>Вероятность рождения больного ребенка 50%.</p>	 <p>Вероятность рождения больного ребенка 75%.</p>	 <p>Вероятность рождения больного ребенка 0%.</p>	 <p>Вероятность рождения больного ребенка 25%.</p>	 <p>Вероятность рождения больного ребенка 50%.</p>	 <p>Вероятность рождения больного ребенка (мальчика) 25%.</p>	 <p>Вероятность рождения больного ребенка (мальчика) 0%. Все девочки носительницы патологического признака.</p>
 и  Ген, не подвергшийся мутации		 и  Доминантный мутантный ген (наличие хотя бы одного такого гена в паре обуславливает проявление патологического признака)			 и  Рецессивный мутантный ген (патологический признак проявляется, только если оба гена пары - мутантные)	
 3 Носитель геной пары здоров		 Б Носитель геной пары болен			 Женская половая хромосома - носитель рецессивного патологического гена	
 «Здоровая» женская половая хромосома		 Мужская половая хромосома			 XX и XX Пара хромосом, определяющая женский пол	
		 XY и XY Пара хромосом, определяющая мужской пол				

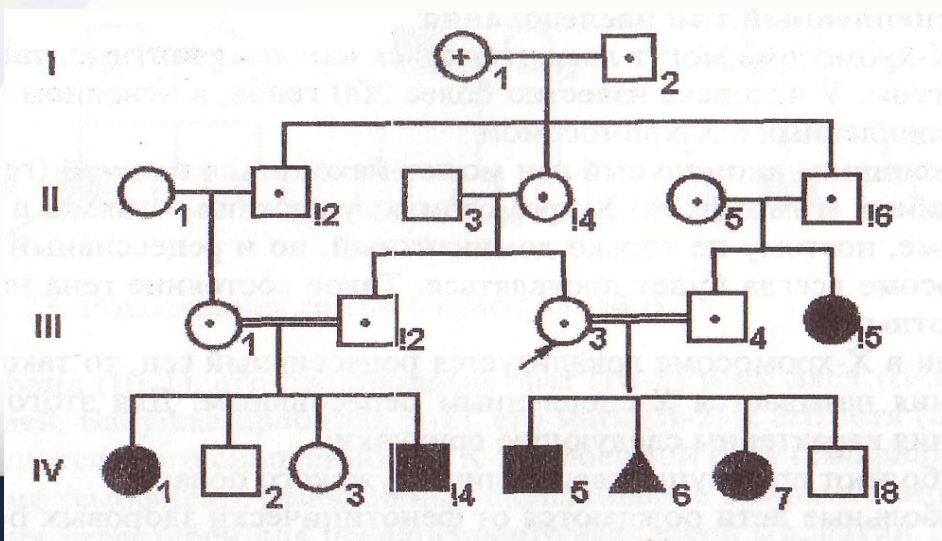
Аутосомно-доминантный тип наследования

- 1) передача заболевания из поколения в поколение (наследование по вертикали);
- 2) передача заболевания от больных родителей детям;
- 3) здоровые члены семьи обычно имеют здоровое потомство;
- 4) оба пола поражаются одинаково часто



Аутосомно-рецессивный тип наследования

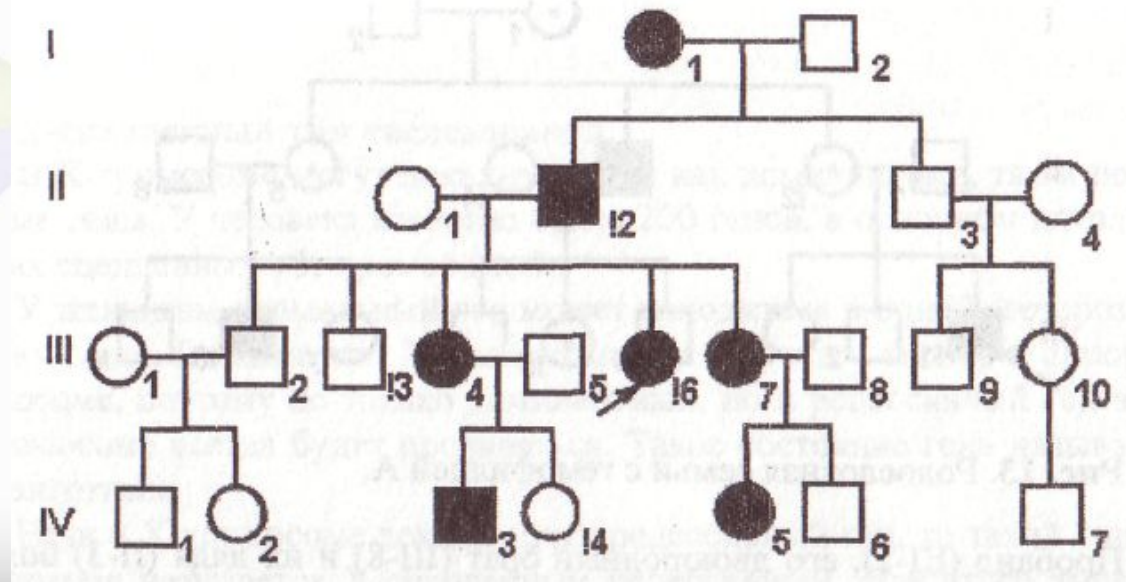
- а) Больные дети с наследственной патологией рождаются от фенотипически здоровых родителей, являющихся гетерозиготными носителями патологического гена.
- б) Больные чаще встречаются в одном поколении: среди родных или двоюродных сибсов (наследование «по горизонтали») или среди дядей и племянников (наследование «по ходу шахматного коня»).
- в) В родословной отмечается более высокий процент кровнородственных браков.
- г) Одинаково часто болеют мужчины и женщины



X-сцепленный тип наследования

X-сцепленным доминантным

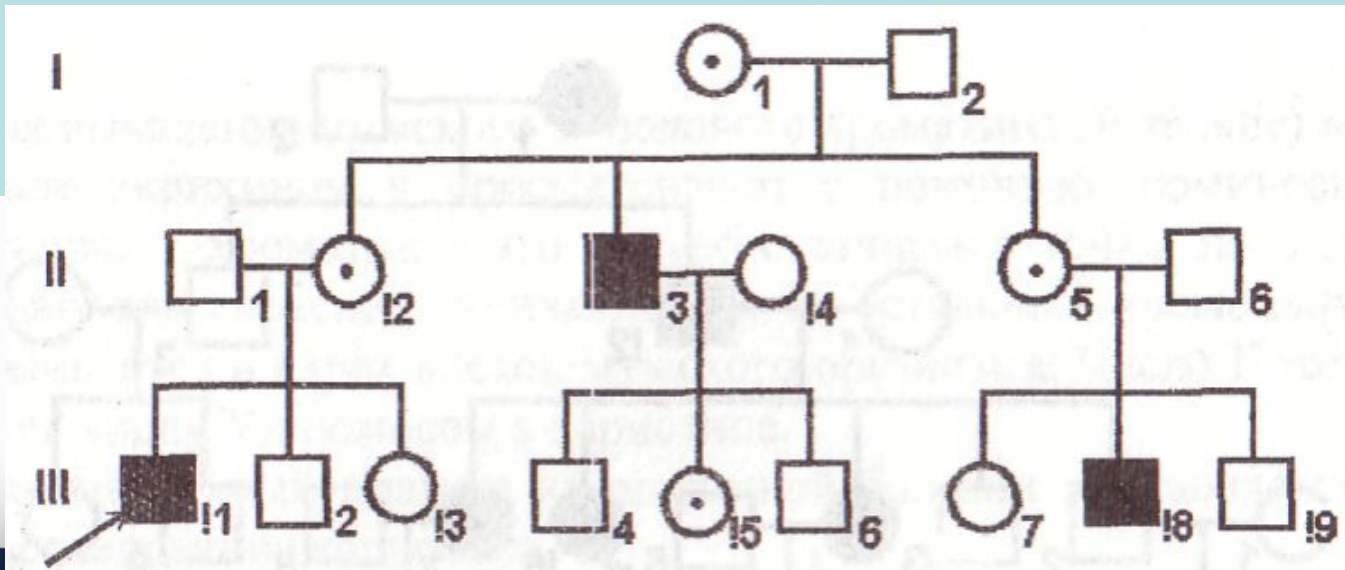
- а) заболевание прослеживается в каждом поколении;
- б) если болен отец, то все его дочери будут больными, а все сыновья здоровыми;
- в) если больна мать, то вероятность рождения больного ребенка равна 50% независимо от пола;
- г) болеют как мужчины, так и женщины, но в целом больных женщин в семье в 2 раза больше, чем больных мужчин;
- д) у здоровых родителей все дети будут здоровыми.



X-сцепленный тип наследования

X-сцепленным рецессивным

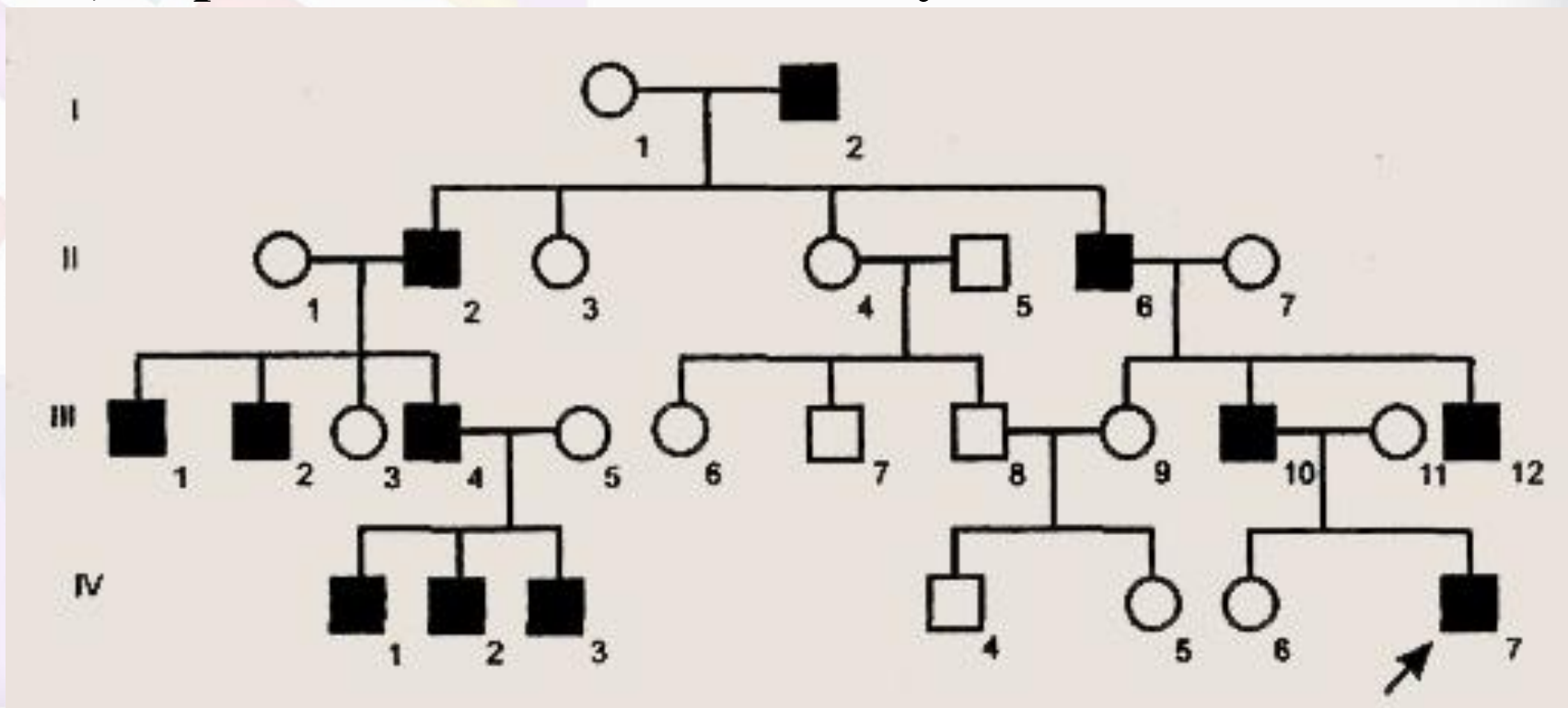
- а) болеют преимущественно лица мужского пола;
- б) больные дети рождаются от фенотипически здоровых родителей, но мать больного является гетерозиготной носительницей патологического гена («кондуктор»);
- в) больные мужчины не передают заболевания своим сыновьям, но все их дочери становятся «кондукторами»;
- г) редкие случаи заболевания женщин возможны, если их отец болен, а мать-носительница.



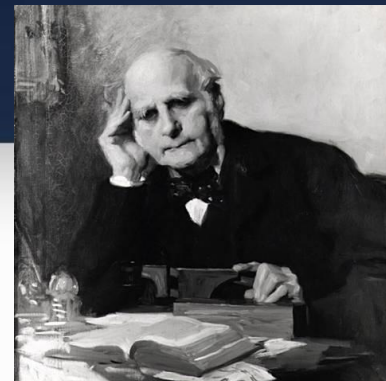
У-сцепленный тип наследования

Голандрический тип наследования

- 1) больные во всех поколениях;
- 2) болеют только мужчины;
- 3) у больного отца больны все его сыновья;
- 4) вероятность наследования у мальчиков 100 %.



БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД



Ф. Гальтон
1895 г.



сравнение моно- и
дизиготных
близнецов

Редчайший случай был зафиксирован в английском Ноттингеме — у молодой пары родились девочки-близнецы с разным цветом кожи.

Мама и папа необычных близняшек имеют смешанную кровь — их матери белые, а отцы - темнокожие



Очевидно, что одна из девочек-близняшек унаследовала только "белые" гены с обеих сторон, в то время как другая - только "черные".

БЛИЗНЕЦЫ- одновременно родившиеся дети

МОНОЗИГОТНЫЕ

ДОЛЯ ОБЩИХ
ГЕНОВ 100%



ДИЗИГОТНЫЕ

составляют примерно $\frac{3}{4}$ всех близнецов

ДОЛЯ ОБЩИХ
ГЕНОВ 50%



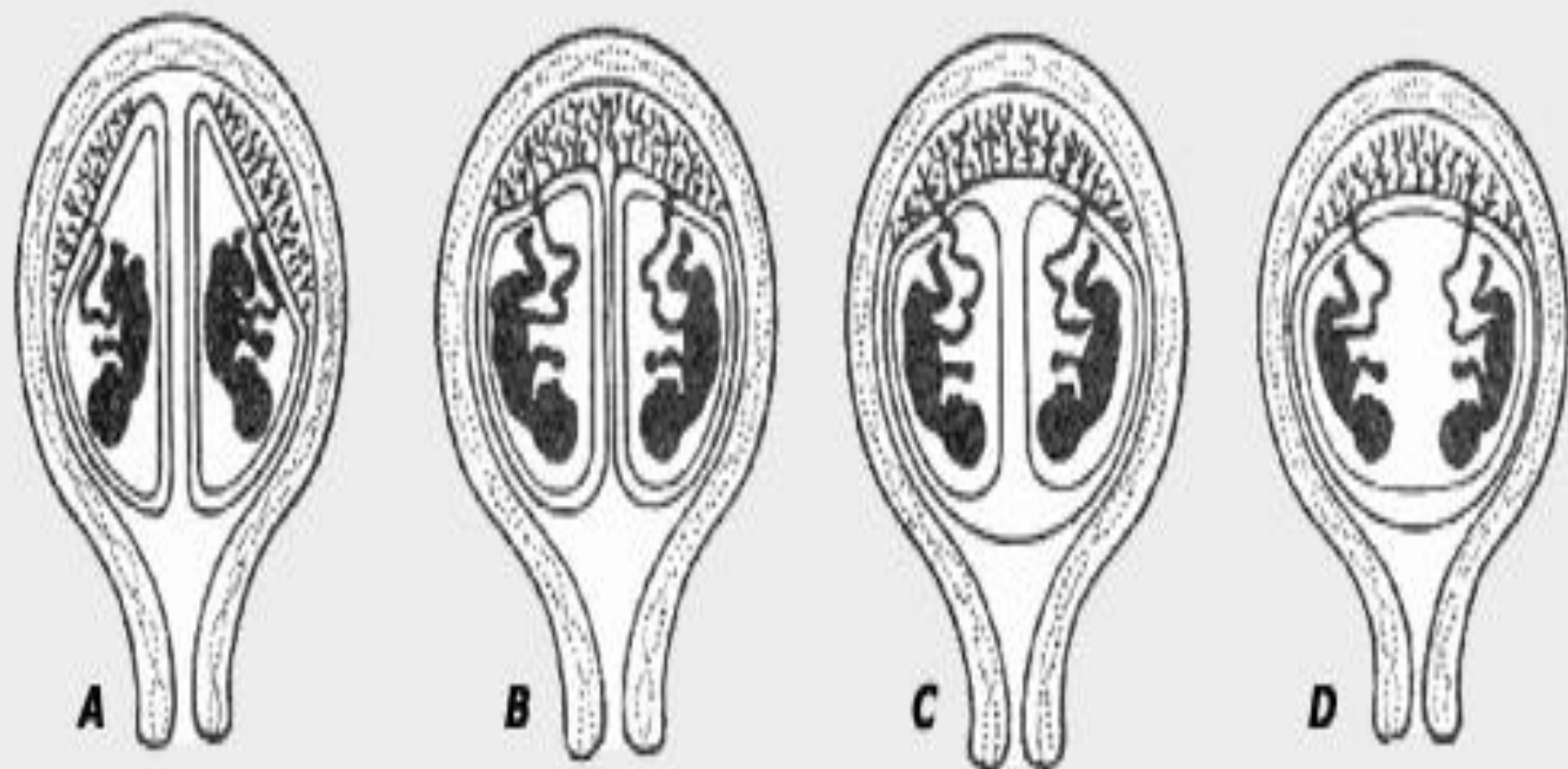


Рис. 7.2

Схема расположения близнецов в матке.

А - однояйцевые и двуяйцевые близнецы с отдельными амнионами, хорионами и плацентами. **В** - однояйцевые и двуяйцевые близнецы с отдельными амнионами и хорионами и слитой плацентой. **С** - однояйцевые близнецы с отдельными амнионами, но с общим хорионом и плацентой. **Д** - однояйцевые близнецы с общим для них амнионом, хорионом и плацентой

Близнецовый метод включает в себя диагностику зиготности близнецов

Методы ее установления

- **полисимптомный** (форма бровей, носа, губ, ушных раковин, цвет волос, глаз). Метод приблизительный и субъективный
- **иммуногенетический** (анализ группы крови, белков сыворотки крови, лейкоцитарных антигенов и др.)
- **приживляемость кусочков кожи** (у дизиготных близнецов происходит отторжение)
- **метод дерматоглифики**



КОНКОРДАНТНОСТЬ

процент **сходства** группы близнецов по изучаемому признаку

процент **различия** группы близнецов по изучаемому признаку

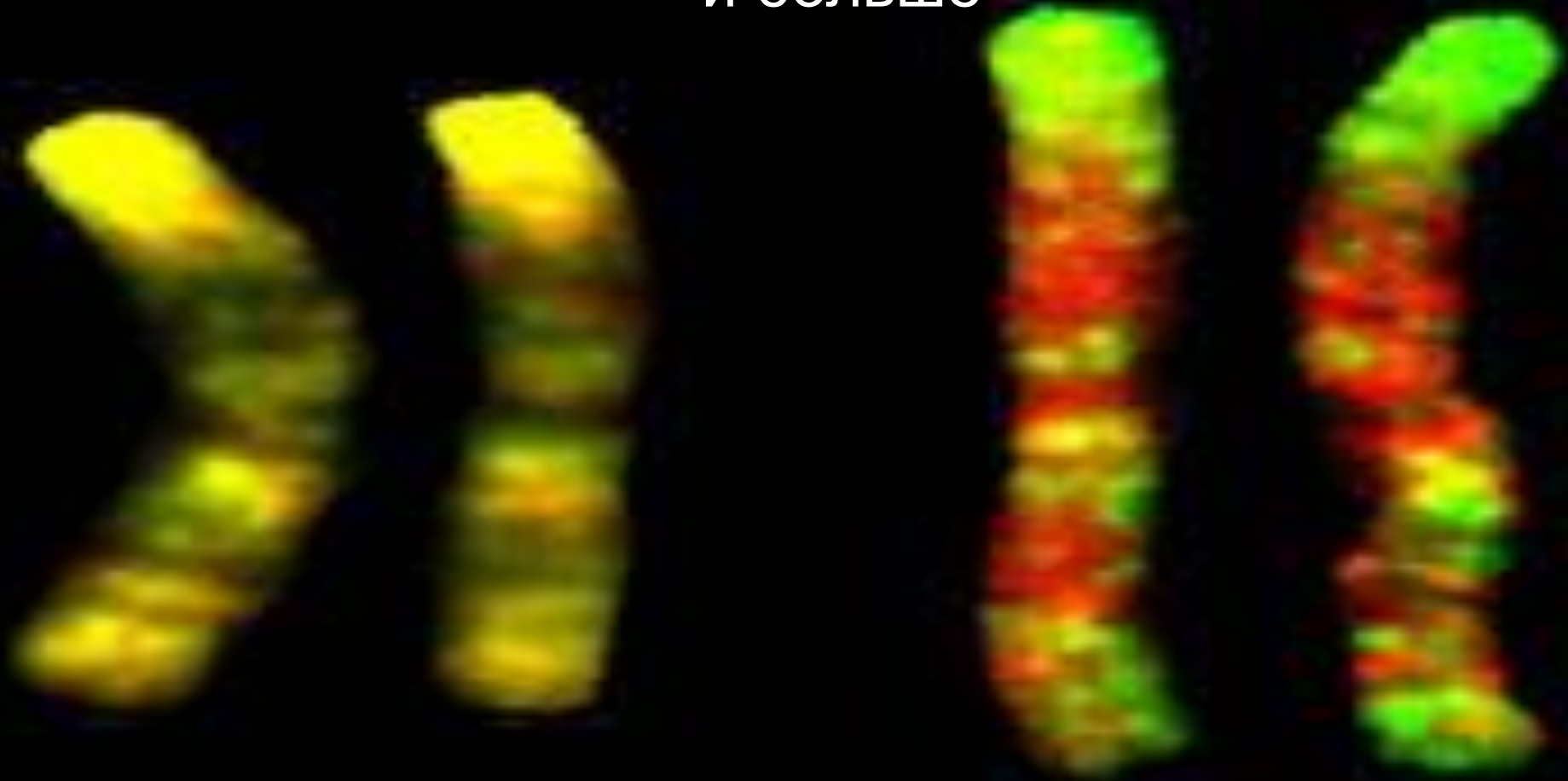
ДИСКОРДАНТНОСТЬ

Близнецовый метод

Признаки	Конкордантность, %	
	МБ	ДБ
Группа крови (AB0)	100,0	46,0
Цвет волос	97,0	23,0
Цвет глаз	99,5	28,0
Папиллярные узоры	92,0	40,0
Шизофрения	67,0	12,1
Сахарный диабет	84,0	37,0
Косолапость	45,5	18,2
Туберкулез	66,7	23,0
Корь	97,4	95,7
Бронхиальная астма	19,0	4,8

- Так как монозиготные близнецы имеют одинаковый генотип, то конкордантность у них выше, чем у дизиготных.

У близнецов-детей генетических отличий почти нет, в то время как с возрастом их всё больше и больше



Чем больше лет близнецы жили в разных местах, тем большие генетические отличия обнаруживались

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД

микроскопическое
исследование кариотипа

объект исследований -
**метафазные
хромосомы**



ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД

ПОЗВОЛЯЕТ:

- изучать нормальную морфологию хромосом и кариотипа в целом,
- устанавливать генетический (хромосомный) пол особи,
- диагностировать хромосомные болезни,
- применяется в МГК в целях пренатальной диагностики хромосомных болезней

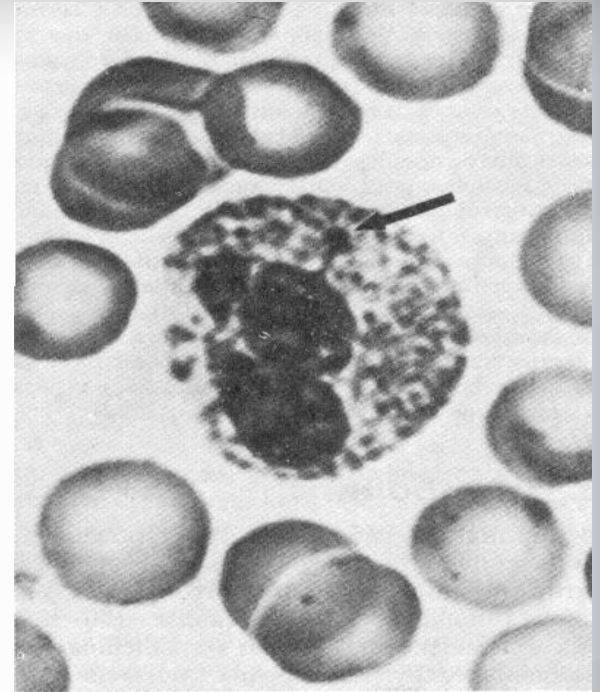
МАТЕРИАЛОМ для исследований служат клетки из разных тканей: - лимфоциты периферической крови, - клетки костного мозга, - фибробласты кожи, клетки опухолей и эмбриональных тканей

Цитологический метод

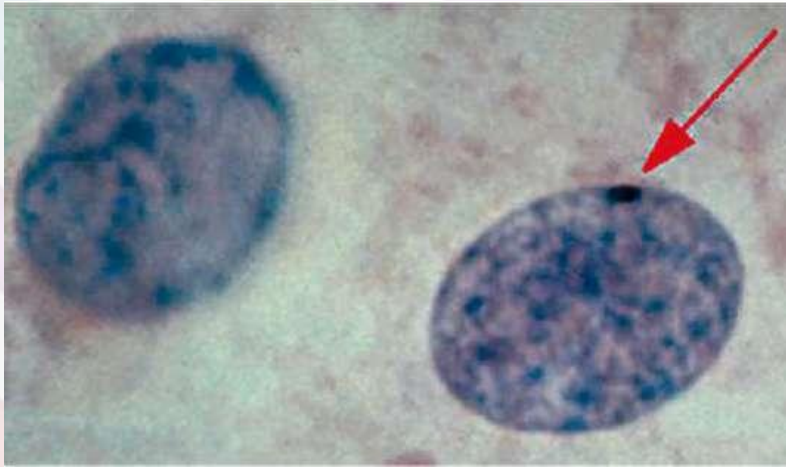
используют для изучения нормального кариотипа человека, а также при диагностике наследственных заболеваний, связанных с геномными и хромосомными мутациями.

Метод включает:

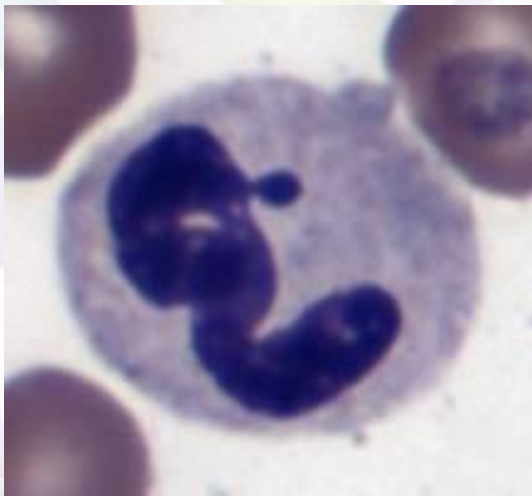
- а) **методы экспресс-диагностики пола** – определение X- и Y-хроматина
- б) **кариотипирование** – определение количества и качества хромосом









Методы экспресс-диагностики пола



При цитологических исследованиях интерфазных ядер соматических клеток можно обнаружить так называемое *тельце Барри*, или *половой хроматин*



Связь между числом X-хромосом (I), числом телец Барра в клетках слизистой оболочки ротовой полости (II) и числом «барабанных палочек» в ядрах лейкоцитов (III).

I		II	III
1X-хромосома	<i>Нормальный мужчина XY или больная женщина XO (синдром Шерешевского-Тернера)</i>		
2X-хромосомы	<i>Нормальная женщина XX или больной мужчина XXY (синдром Клайнфельтера)</i>		
3X-хромосомы	<i>Больная женщина XXX (трисомия X) или больной мужчина XXXY (синдром Клайнфельтера)</i>		

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД

ЭТАПЫ

1. Культивирование клеток человека

2. стимуляция митозов

3. добавление колхицина

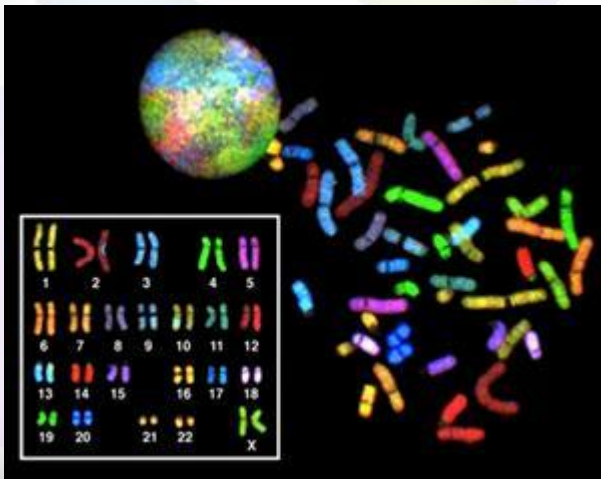
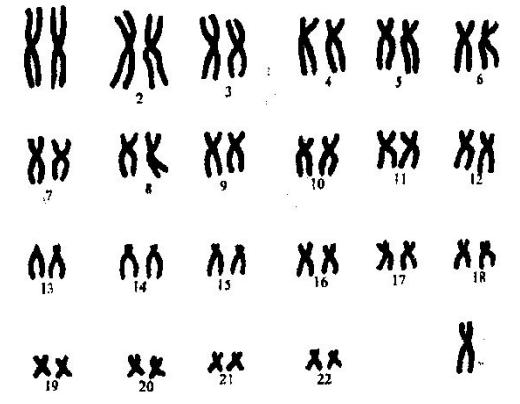
4. обработка клеток

5. окрашивание хромосом

6. изучение под микроскопом

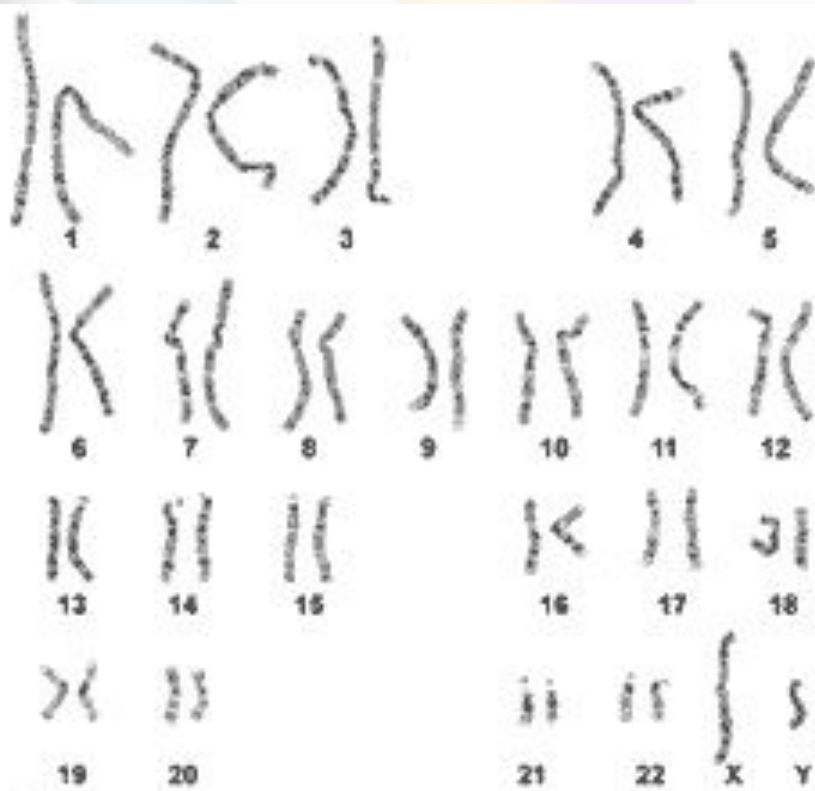
7. вырезание отдельных хромосом

8. Построение кариограммы

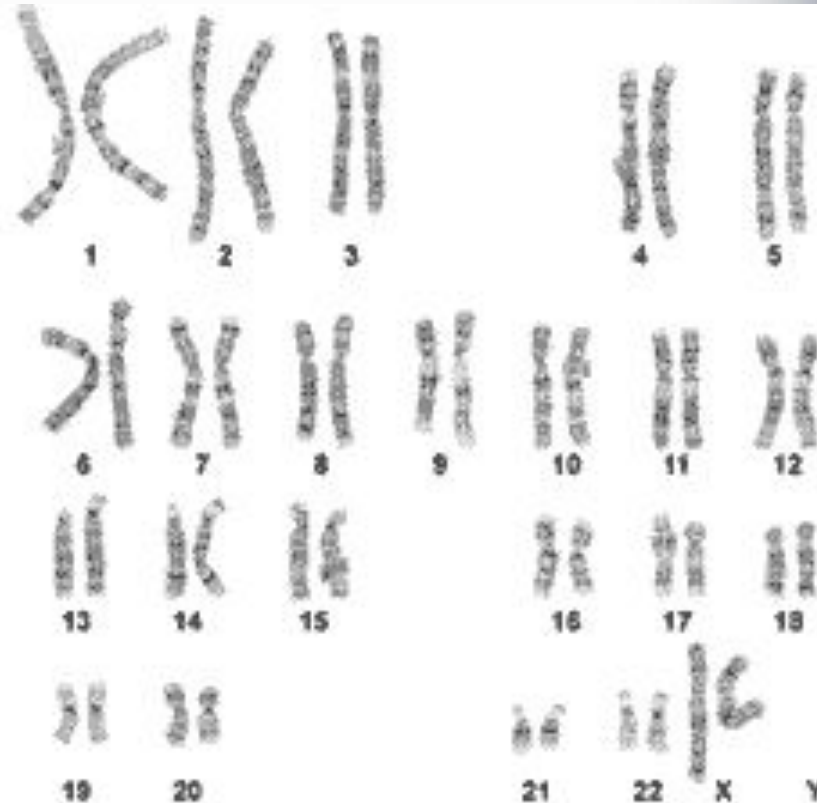


Кариотипирование – цитогенетический метод , позволяющий выявить отклонения в структуре и числе

хромосом, которые могут стать причиной бесплодия,
другой наследственной болезни и рождения больного
ребенка.

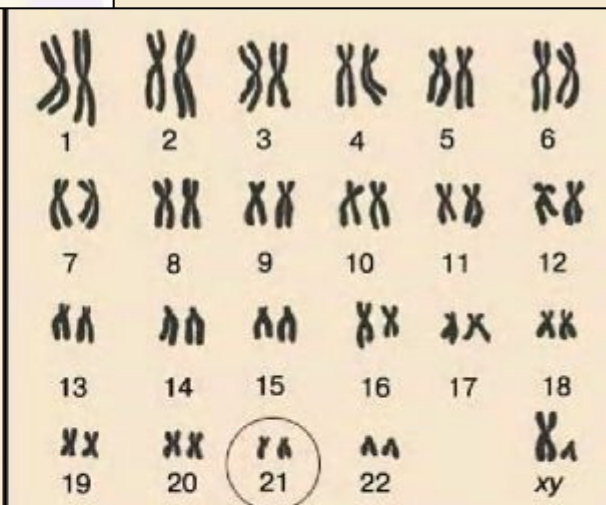
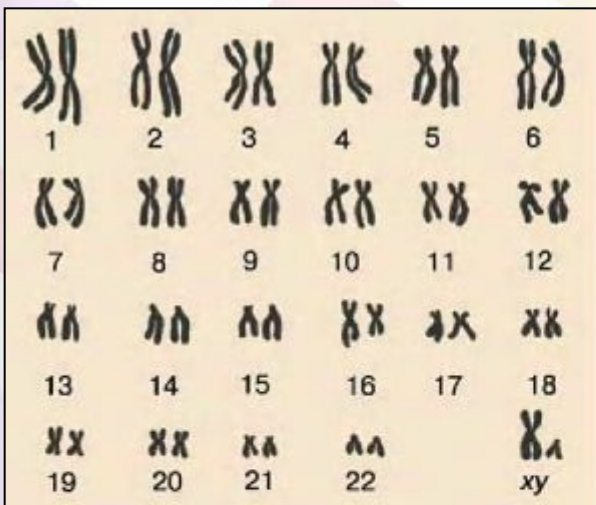
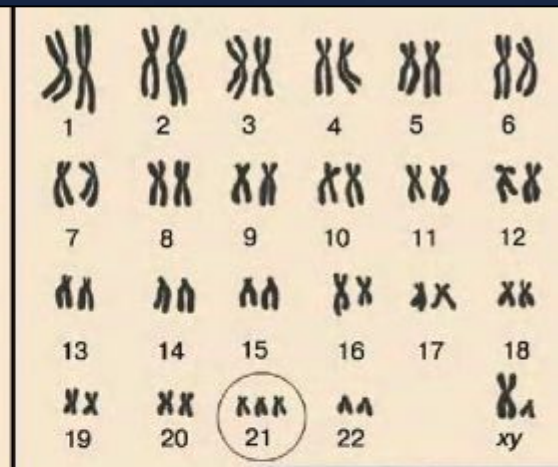
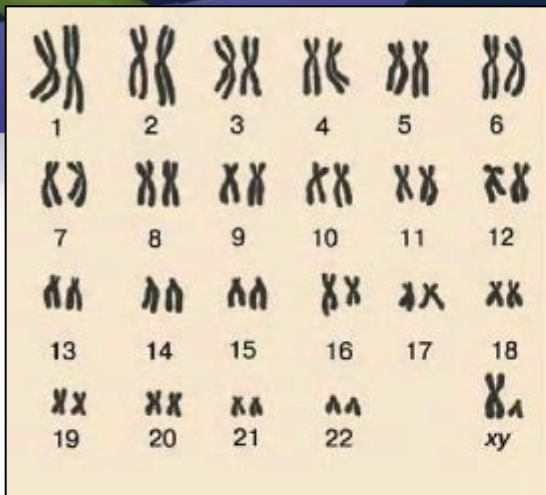


© Clinical Tools, Inc.



© Clinical Tools, Inc.

Аномалии, причины которых выявлены с помощью цитогенетического метода:



Синдром Дауна



Лейкоз



БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ



изучение активности ферментных систем

выявляют генные мутации

выявляют гетерозиготных носителей патологических генов

Биохимический метод

Наследственные дефекты обмена можно диагностировать посредством определения структуры измененного белка или его количества, выявления дефектных ферментов или обнаружения промежуточных продуктов обмена веществ во внеклеточных жидкостях организма (крови, моче, поте и т.д.).

фенилкетонурия

Заболевание чаще встречается в северных европейских странах - частота 1:10000, в России- 1:8-10000



Пару капель крови, взятых у малыша из пяточки, наносят на специальный бланк-фильтр, анализ проводится путем исследования сухого пятна крови

У ребенка отсутствует фермент, который расщепляет аминокислоту фенилаланин, входящую в состав большинства белковых продуктов.

Не расщепляясь, эта аминокислота и ее производные накапливается в организме и к определенному моменту становятся крайне токсичными – они поражают нервную систему и в первую очередь мозг младенца. Если фенилкетонурию не лечить (особенно на ранних стадиях), то это приводит в 100% случаев к умственной отсталости ребенка.

Скрининг новорожденных на наследственные болезни обмена

Проводится для выявления некоторых наследственных болезней, которые не проявляются при рождении, но в последующем приводят к тяжелым нарушениям развития, умственной отсталости и даже смерти.

- Процедура проводится перед выпиской из роддома (на 4-5 день жизни).
- Из пятки берется несколько капель крови на особую фильтровальную бумагу, которая отсылается в специальную лабораторию (гипотериоз, адреногенитальный синдром, фенилкетонурия, галактоземия, муковисцидоз)

Метод пренатальной диагностики

– **совокупность диагностических методов, которые могут быть применены для выявления заболеваний плода**

Цель: профилактика рождения детей с тяжелыми наследственными и врожденными болезнями, выделение и регистрация беременных женщин, имеющих риск рождения детей с наследственными дефектами

Методы пренатальной диагностики

1. Ультразвуковое исследование с применением черно-белой и цветной доплерографии.
2. Кардиомониторное исследование сердечной деятельности плода с одновременной регистрацией его двигательной активности и тонуса матки.
3. Методы визуального контроля:
 - амниоскопия;
 - фетоскопия.
4. Инвазивные диагностические процедуры:
 - амниоцентез;
 - биопсия хориона;
 - кордоцентез.
5. Определение концентрации основных гормонов беременности и факторов материнской сыворотки (эстрогены, ПЛ, ХГ, АФП и т.д.).

Методы пренатальной диагностики

1. просеивающие
2. неинвазивные
3. инвазивные

Просеивающие лабораторные методы

-определение в сыворотке
крови беременной веществ,
получивших название сывороточных
маркеров матери

- α -фетопротеин (АФП)
- хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)
- несвязанный эстриол (ЕЗ)

Альфа-фетопротеин

- вырабатывается в эмбриональном желточном мешке, печени и эпителии кишечника плода, его уровень зависит от состояния желудочно -кишечного тракта, почек плода и плацентарного барьера.
- он принимает активное участие в полноценном развитии плода.
- в крови матери его концентрация постепенно
- увеличивается с 10-й недели беременности и достигает максимума на 30-32 неделях.
- снижение АПФ – подозрение в развитии трисомий
- повышение АПФ – подозрение в нарушении развития нервной трубки

ХГЧ

- хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) вырабатывается в плодной оболочке человеческого эмбриона.
- он является важным показателем развития беременности и её отклонений.
- максимума уровень ХГЧ достигает на 10-11-ю неделю, а затем постепенно снижается.
- снижение ХГЧ – угроза выкидыша
- повышение ХГЧ в сочетании со снижением АФП и ЕЗ – подозрение синдрома Дауна

Эстриол

- свободный является главным эстрогеном беременности и имеет большое значение для нормального развития и функционирования фетоплацентарного комплекса.
- Его концентрация повышается с момента формирования плаценты и прогрессивно растет с течением беременности.
- Низкая концентрация свободного эстриола в сочетании с высокими показателями бета-ХГЧ и альфа-ФП связана с повышенным риском задержки внутриутробного развития плода и осложнений третьего триместра беременности (преждевременной отслойки плаценты и преэклампсии).

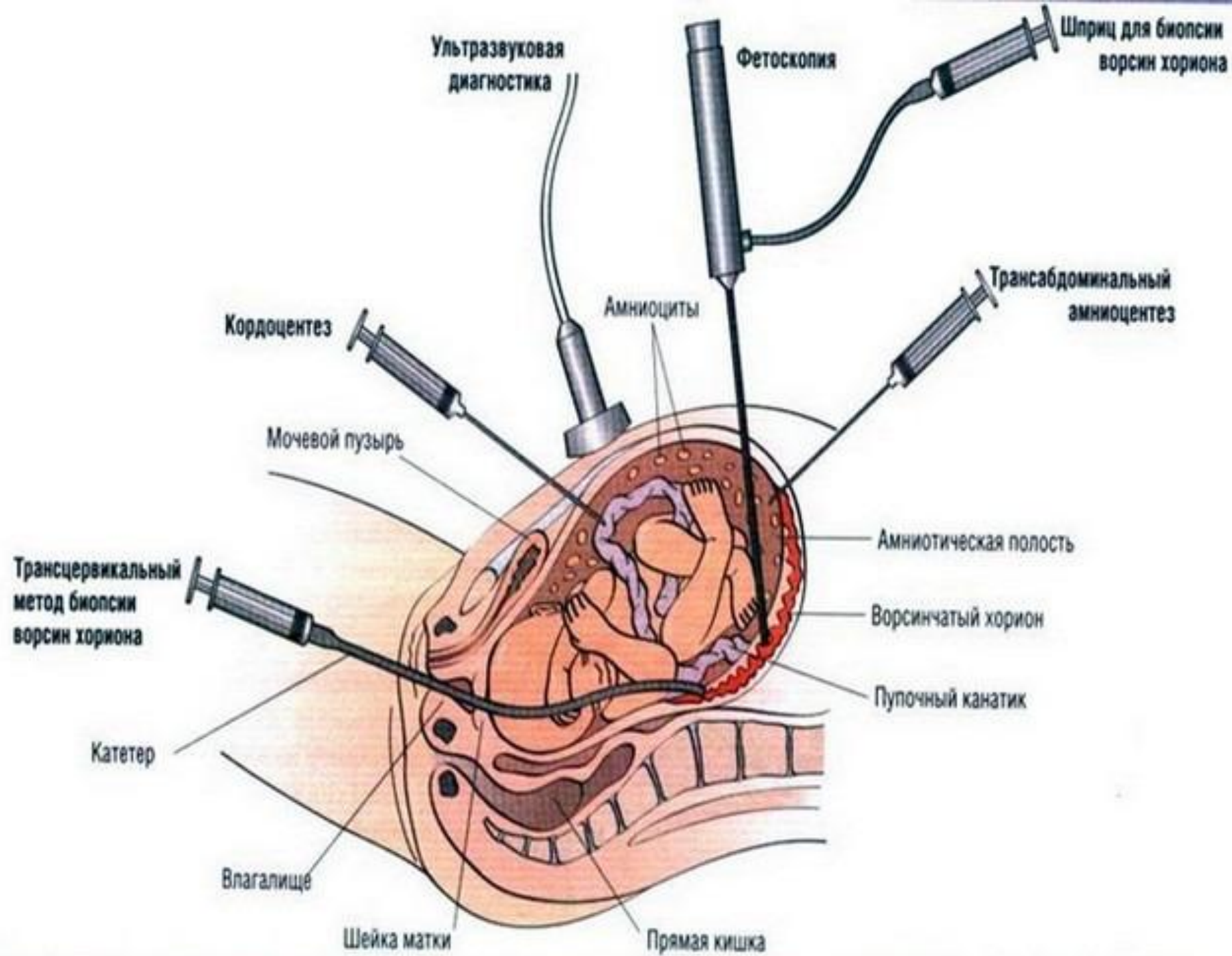
Неинвазивные методы

– это методы обследования плода без оперативного вмешательства.

- УЗИ во время беременности является скрининговым методом обследования
 - первое в сроках от 10 до 14 недель;
 - второе – от 20 до 24 недель;
 - третье — от 32 до 34 недель
- Кардиотокография (КТГ) - это современная методика оценки состояния плода по характеру его сердцебиения. Проводится КТГ только в третьем триместре беременности, а точнее после 32-ой недели

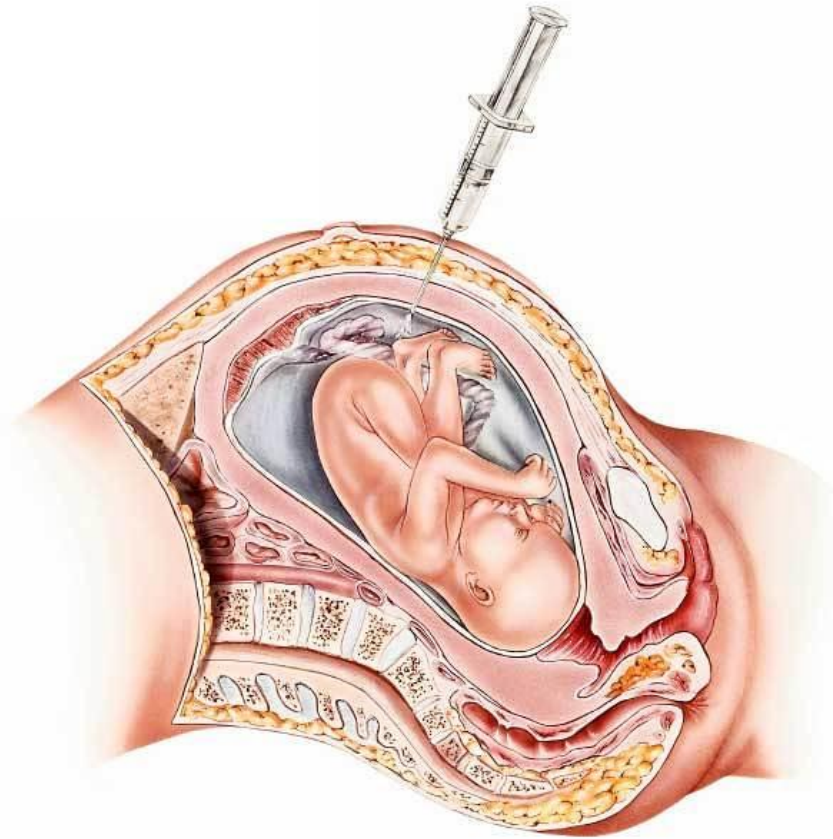
Инвазивные методы

– это способы получения образцов клеток и тканей эмбриона, плода и провизорных органов (плацента, оболочки) с последующим изучением полученных материалов



Амниоцентез

- это исследование, которое проводится путем прокола тонкой иглой брюшной стенки, матки и пузыря для взятия пробы околоплодных вод
- Генетический амниоцентез — исследование хромосомного набора плода он обычно проводится между 15-й и 20-й неделями



Кордоцентез

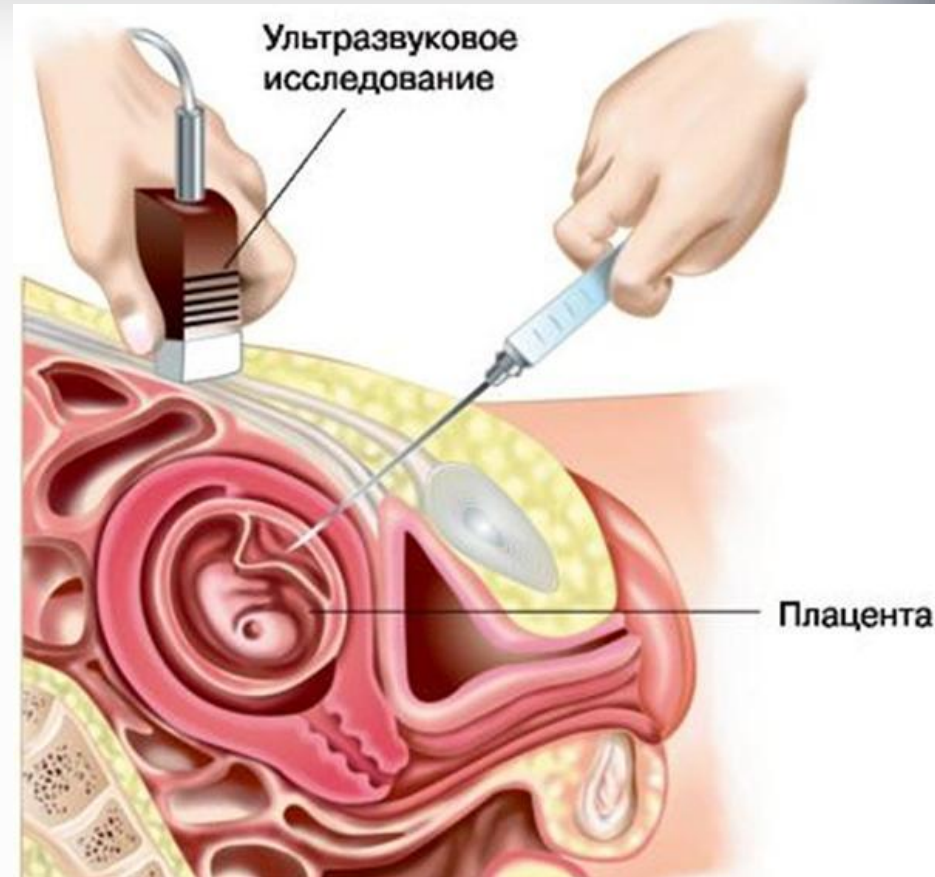
– взятие крови из пуповины

Проводят с 20-й недели беременности, процедуру осуществляют под контролем УЗИ.

Образцы крови являются объектом для цитогенетических (культивируются лимфоциты), молекулярно-генетических и биохимических методов диагностики наследственных болезней

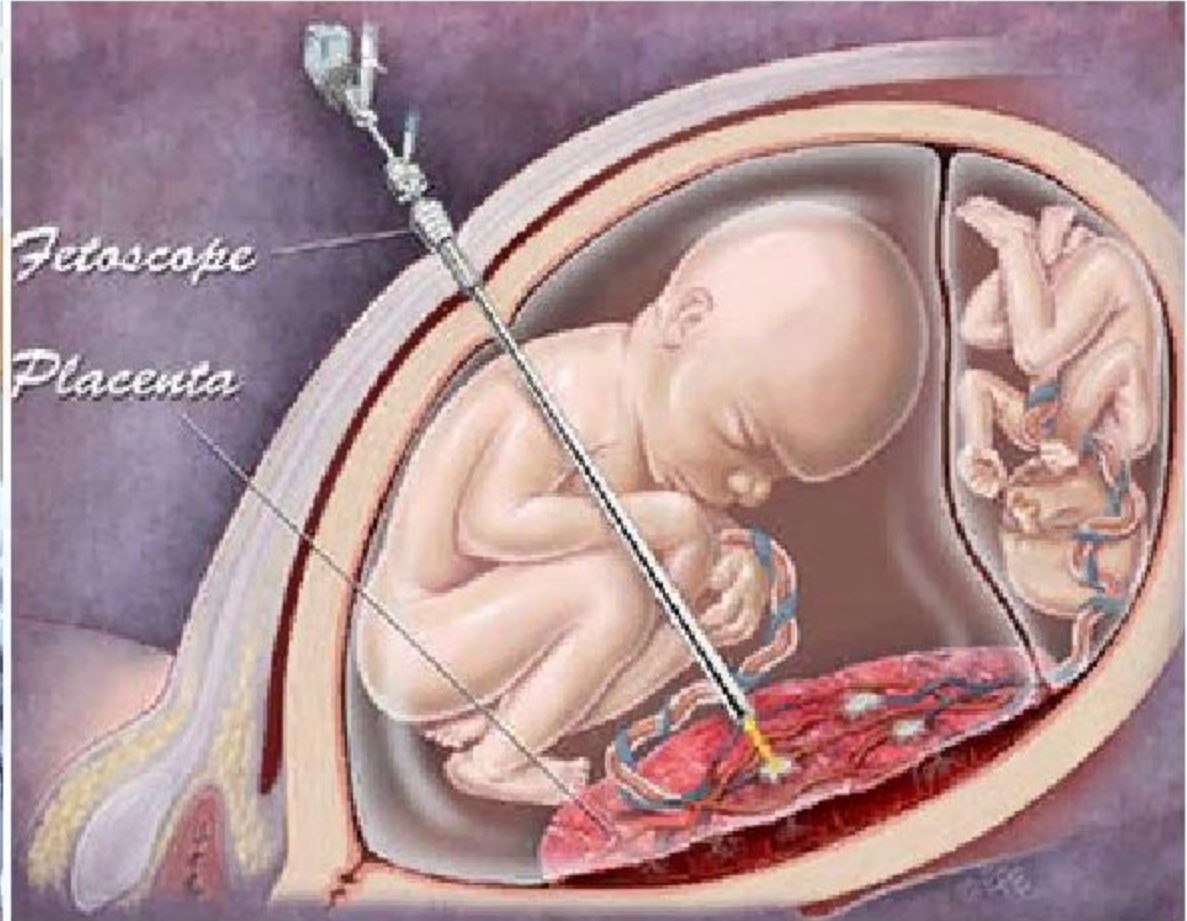
Хорион - и плацентобиопсия

□ применяют для получения небольшого количества ворсин хориона или кусочков плаценты в период с 8-й по 16-ю неделю беременности.



Фетоскопия

- (введение зонда и осмотр плода) при современной гибкой оптической технике не представляет больших трудностей. Однако метод визуального
- обследования плода для выявления врожденных пороков развития применяется только по особым показаниям.
- Он проводится на 18--19-й неделе беременности.



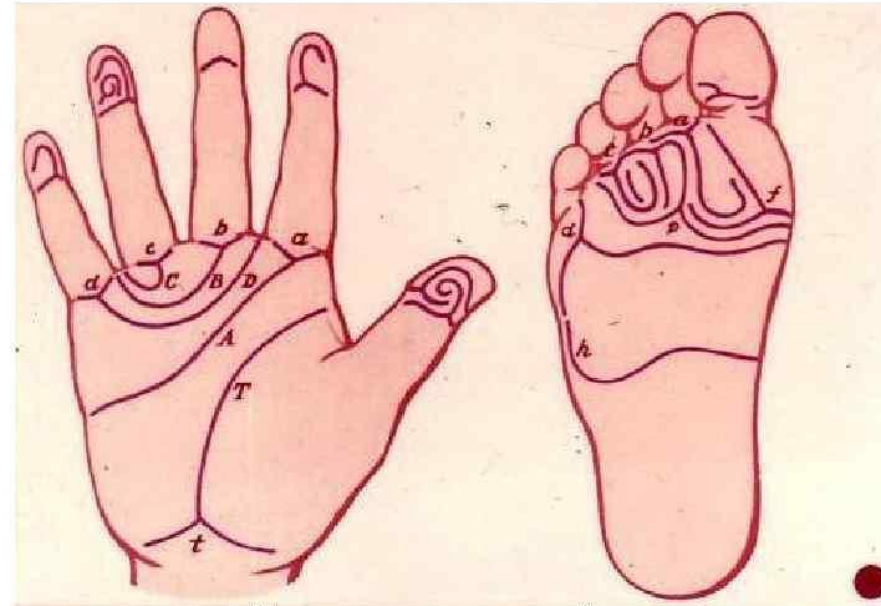
Метод дерматоглифики

дерматоглифика – это наука, изучающая наследственную обусловленность рисунков, которые образуют линии на кончиках пальцев, ладонях и подошвах человека.

На этих участках кожи имеются крупные дермальные сосочки, а покрывающий их эпидермис образует гребни и борозды

Разделы дерматоглифики:

- Дактилоскопия – изучение узоров на подушечках пальцев
- Пальмоскопия – изучение рисунка на ладонях
- Плантоскопия – изучение дерматоглиф подошвенной поверхности стопы



Метод дерматоглифики

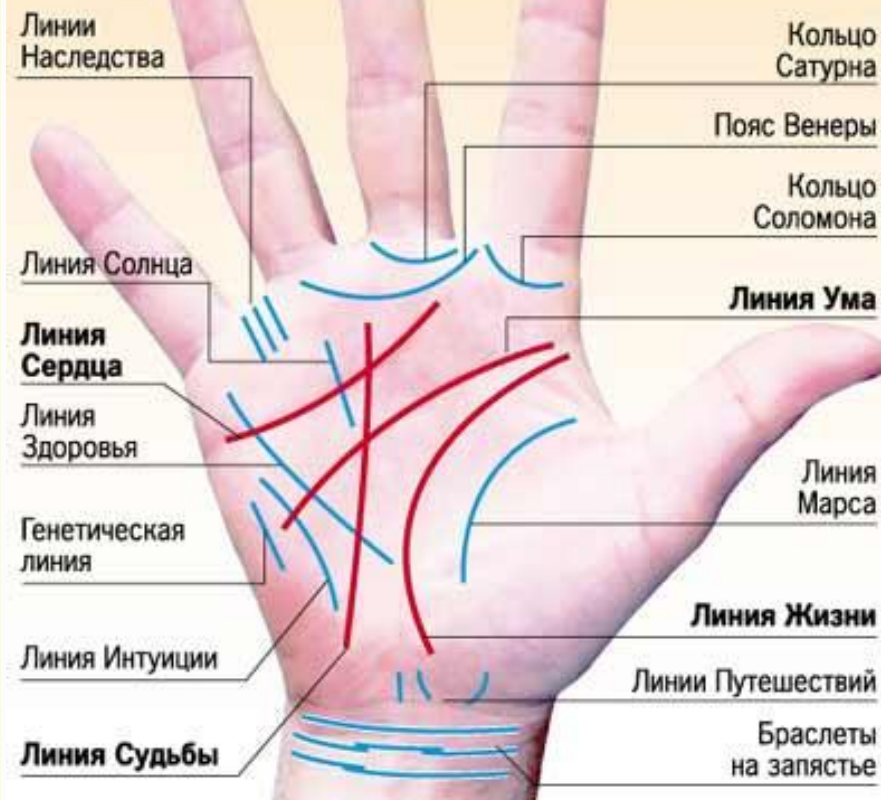
ЗНАКИ НА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ

Эта линия находится на самом крае ладони рядом с линией Интуиции, проходит строго вертикально. На ней могут находиться предупреждающие о болезнях знаки. Если генетическая линия отсутствует - радуйтесь: вы здоровы.



- Наклонная черточка** - болезнь, поддающаяся излечению.
- Разрыв** - слабость, плохое состояние печени.
- Цепочки** - заболевание респираторной системы, в особенности легких.
- Крест** - серьезное заболевание.
- Остров** - хроническое заболевание внутренних органов.
- Квадрат** - будущее выздоровление.
- Крапинки** - плохо с нервами, мигрени.
- Звезда** - возможные осложнения с деторождением.
- Бороздки** - рецидив болезни.
- Треугольник** - вы в состоянии решить мучительные проблемы со здоровьем.

— Главные линии
— Второстепенные линии



Синдром болезни Дауна



