

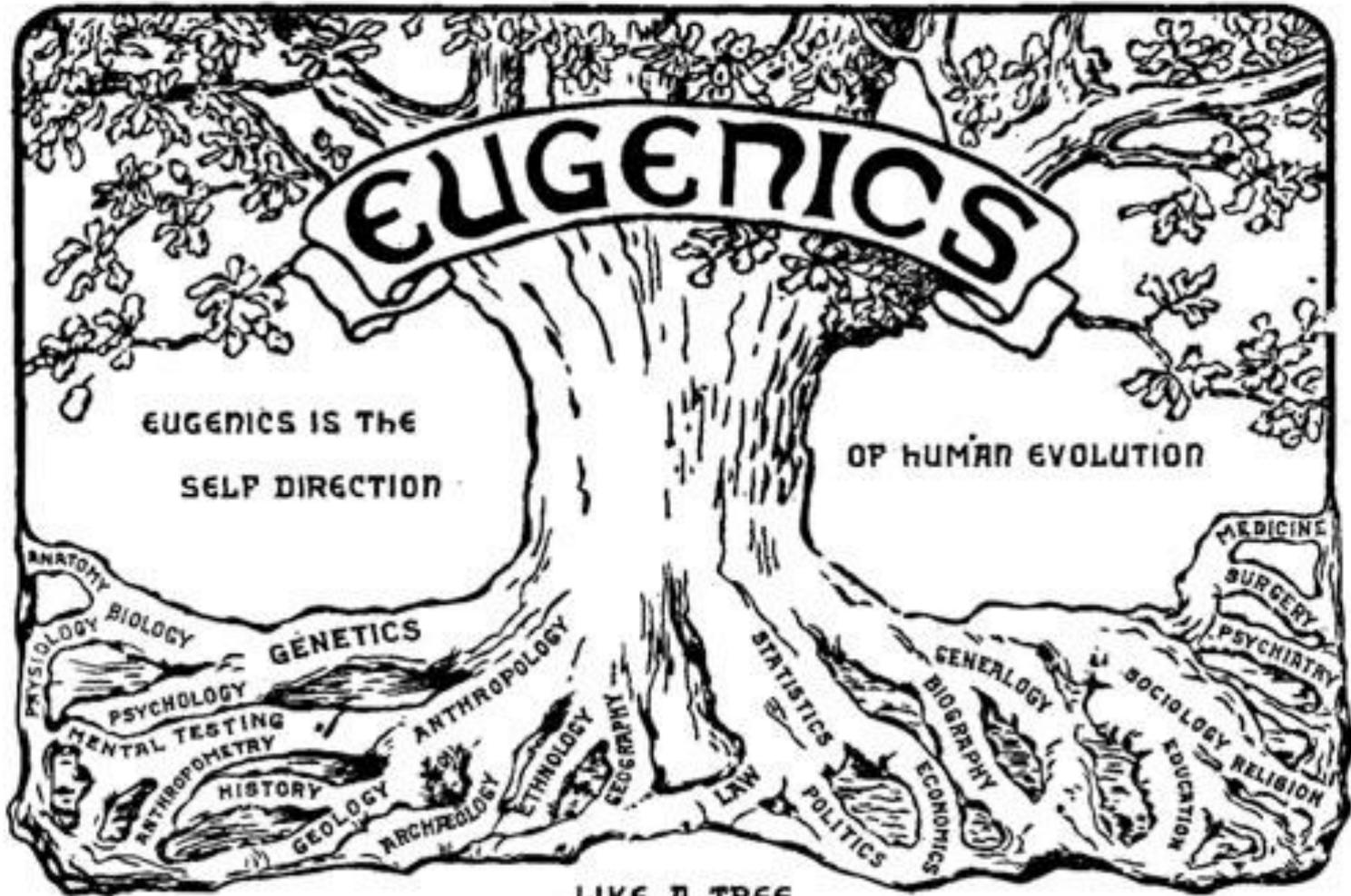
Основы медицинской генетики
Педиатрический факультет
I курс

Специальность 060103 Педиатрия

С2.В.ДВ.1

Основы медицинской генетики

Методы изучения наследственности чаповека



LIKE A TREE
EUGENICS DRAWS ITS MATERIALS FROM MANY SOURCES AND ORGANIZES
THEM INTO AN HARMONIOUS ENTITY.

Историческая справка

1865 г. - открытие законов Менделя

1900 г. – переоткрытие законов Менделя

1953 г. – открытие двойной спирали ДНК Дж.Уотсоном
и Ф. Криком

1956 г. – определено количество хромосом у человека

1959 г. – обнаружена лишняя 21-я хромосома у детей с с-м
Дауна

1961 г. – расшифровка генетического кода

1968 г. – дифференцированная окраска хромосом

1993 г. – К. Мюллис получил Нобелевскую премию за
изобретение ПЦР

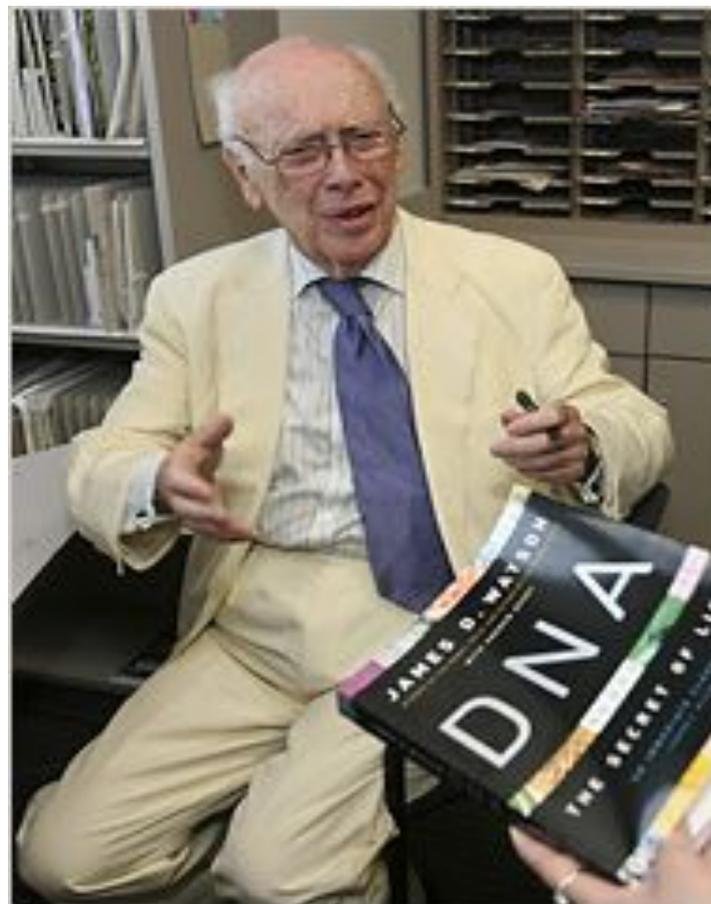
2003 г. – завершена программа «Геном человека»

2007 г. – расшифрованы два первых индивидуальных
генома

**ПЕРВЫЕ ПРОЧИТАННЫЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ГЕНОМЫ
ЧЕЛОВЕКА
2007 г.**



Craig Venter



James D. Watson

- Генетика человека изучает закономерности наследования нормальных и патологических признаков в зависимости от генотипа и факторов внешней среды.
- **Задачей** медицинской генетики является выявление, лечение, профилактика наследственных болезней, а также прогнозирование потомства с наследственной патологией.

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.

Основные методы изучения наследственности человека

- Клинико-генеалогический метод.
- Близнецовый метод.
- Цитогенетический метод.
- Биохимические методы.
- Популяционно-статистический метод.
- Методы пренатальной диагностики.
- ДНК-диагностика

по участию наследственных и средовых факторов

в их этиологии, патогенезе и рекреации (Бочков, 1984)

- I - собственно наследственные болезни (моногенные и хромосомные)
- II - наследственные болезни для проявления которых необходимо специфическое воздействие среды (экогенетические реакции)
- III - болезни с наследственным предрасположением (подавляющее большинство распространённых болезней, особенно болезни зрелого и преклонного возраста)
- IV - формы патологии с исключительной ролью в этиологии факторов среды (травмы, ожоги, обморожения, инфекции - генетические факторы определяют особенности клинического течения болезни и её исход)

Классификация наследственных болезней (по Nora и др., 1994, с дополнениями)

1. Синдромы, обусловленные хромосомными нарушениями
2. Болезни, вызванные мутацией отдельного гена
(менделевские)
3. Мультифакториальные заболевания как результат взаимодействия генетических и средовых факторов
4. Болезни с нетрадиционным типом наследования
 - митохондриальная наследственность
 - геномный импринтинг,
 - однородительская дисомия,
 - экспансия тринуклеотидных повторов
5. Генетические болезни соматических клеток
(новообразования, старение, аутоиммунные болезни)

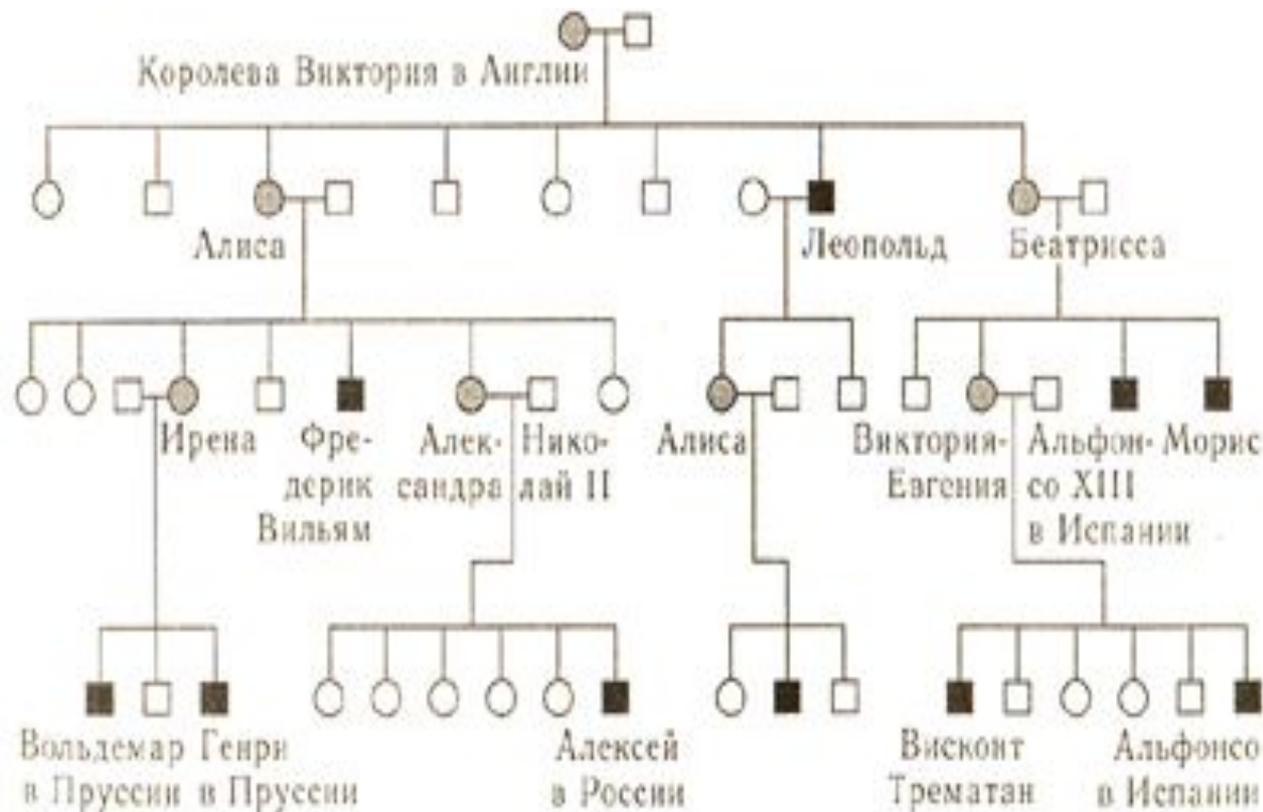
Клинико-генеалогический метод — составление родословного дерева многих поколений и изучение **типа наследования** (доминантный или рецессивный, сцепленный с полом или аутосомный), **частоты** и **интенсивности** проявления наследственных свойств



Результатом изучения обычно является **определение типа наследования**, а также риска проявления **наследственных нарушений у потомков**.



НАСЛЕДОВАНИЕ ГЕМОФИЛИИ В ЦАРСКИХ ДОМАХ ЕВРОПЫ



Наследование гемофилии в царских домах Европы:
 ■ — гемофилик; ● — женщина-носитель.

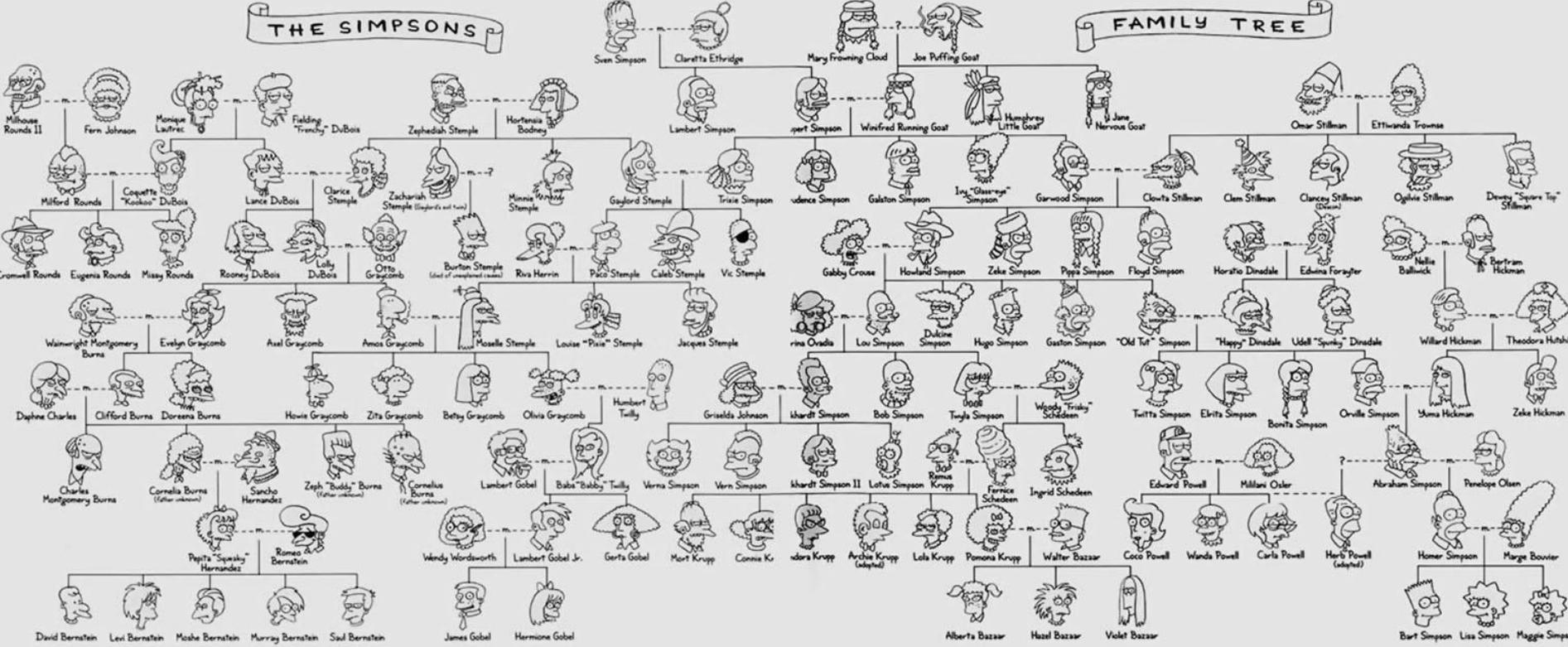


Принцип составления родословной



THE SIMPSONS

FAMILY TREE



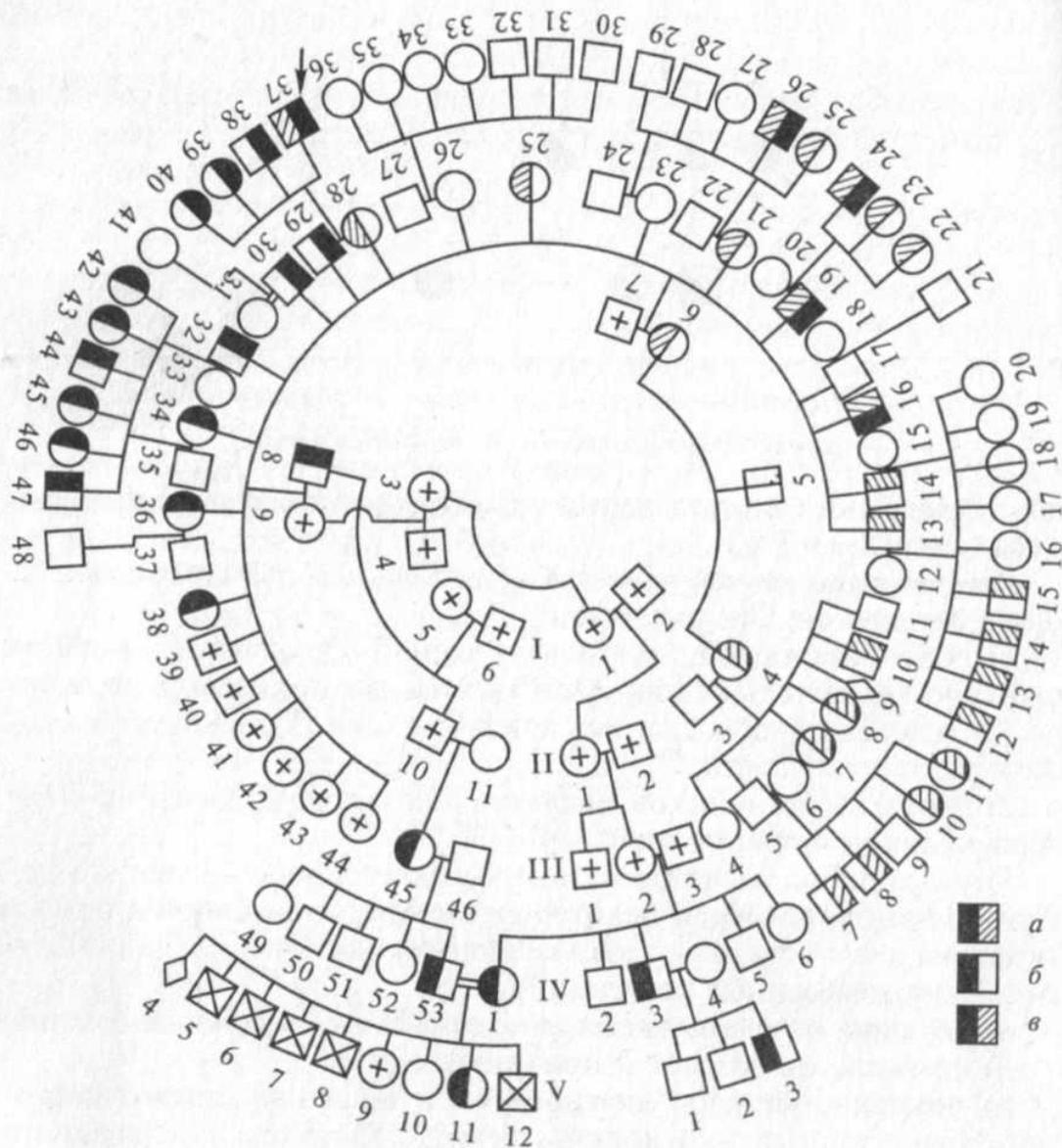


Рис. IX.4. Родословная с концентрическим расположением поколений:
a — гетерозиготные носители аномально-структурного гемоглобина E; *b* — гетерозиготные носители β -талассемии; *v* — больные гемоглобинозом E/ β -талассемией

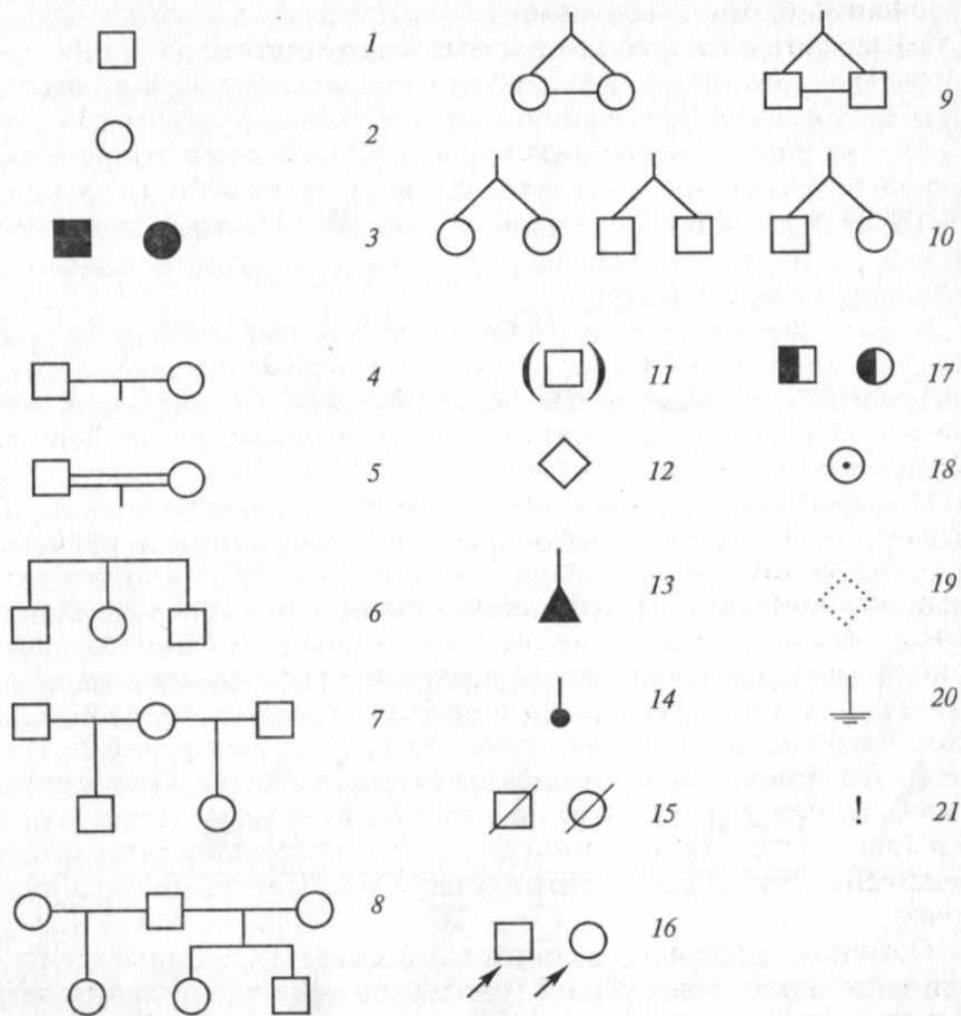


Рис. IX.1. Символы, наиболее часто используемые при составлении родословных:

1 — лицо мужского пола; 2 — лицо женского пола; 3 — больные; 4 — брак; 5 — кровнородственный брак; 6 — сибсы; 7 — единоутробные сибсы; 8 — единокровные сибсы; 9 — монозиготные близнецы; 10 — дизиготные близнецы; 11 — усыновление; 12 — пол неизвестен; 13 — выкидыш; 14 — медицинский аборт; 15 — умершие; 16 — пробанд; 17 — гетерозиготные индивиды; 18 — гетерозиготная носительница рецессивного гена в X-хромосоме; 19 — беременность; 20 — бесплодный брак; 21 — лично обследован

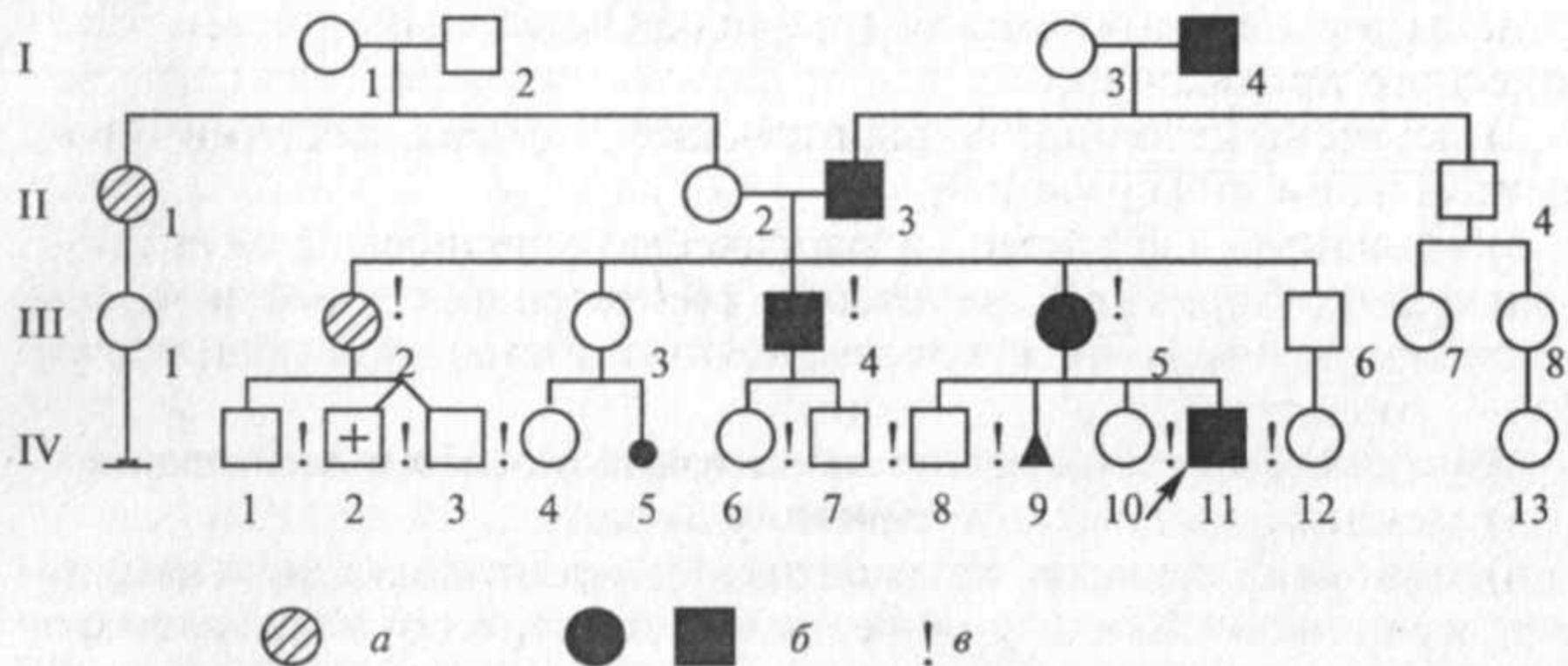


Рис. IX.2. Пример составления «клинической» родословной:

a — больные сахарным диабетом; *b* — больные нейрофиброматозом; *v* — лично обследованные

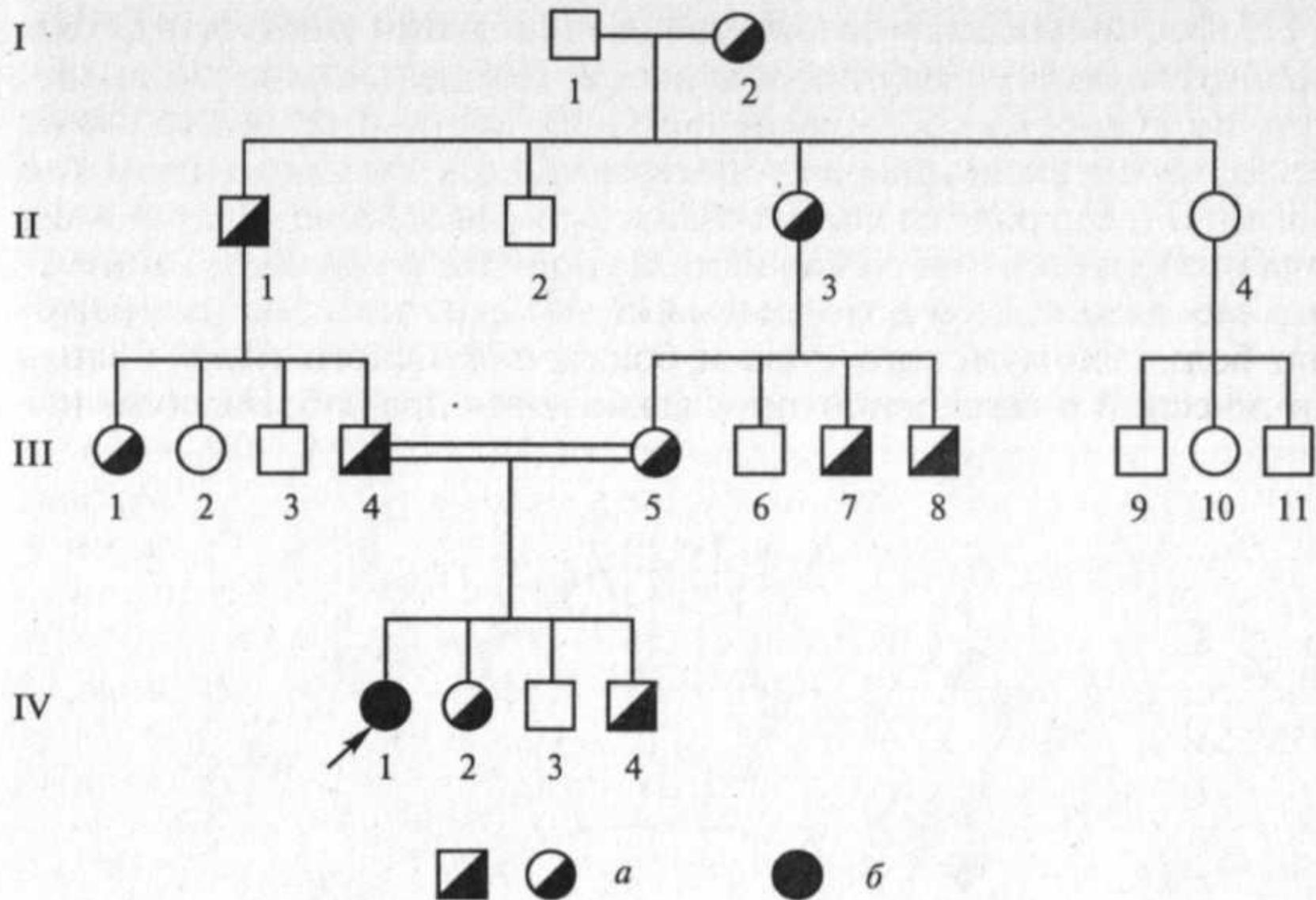


Рис. IX.3. Пример составления «генетической» родословной. Заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования:

a — гетерозиготы; *b* — гомозиготный индивид

Легенда родословной является обязательным элементом описания родословной.

Она включает:

- 1) подробное описание каждого члена родословной, сведения о котором обязательны или существенны для понимания характера наследования заболевания (признака) или особенностей клинического проявления;
- 2) перечень источников медицинских и других сведений с содержательной информацией;

3) указание на характер патологического процесса или его локализацию (например, у некоторых членов родословной диагностирована изолированная злокачественная опухоль желудка, у других — множественные неоплазии);

4) указание на время начала заболевания и особенности течения;

5) указание на возраст и причину смерти;

6) описание методов диагностики и идентификации (например, качественный или количественный характер описываемого признака).

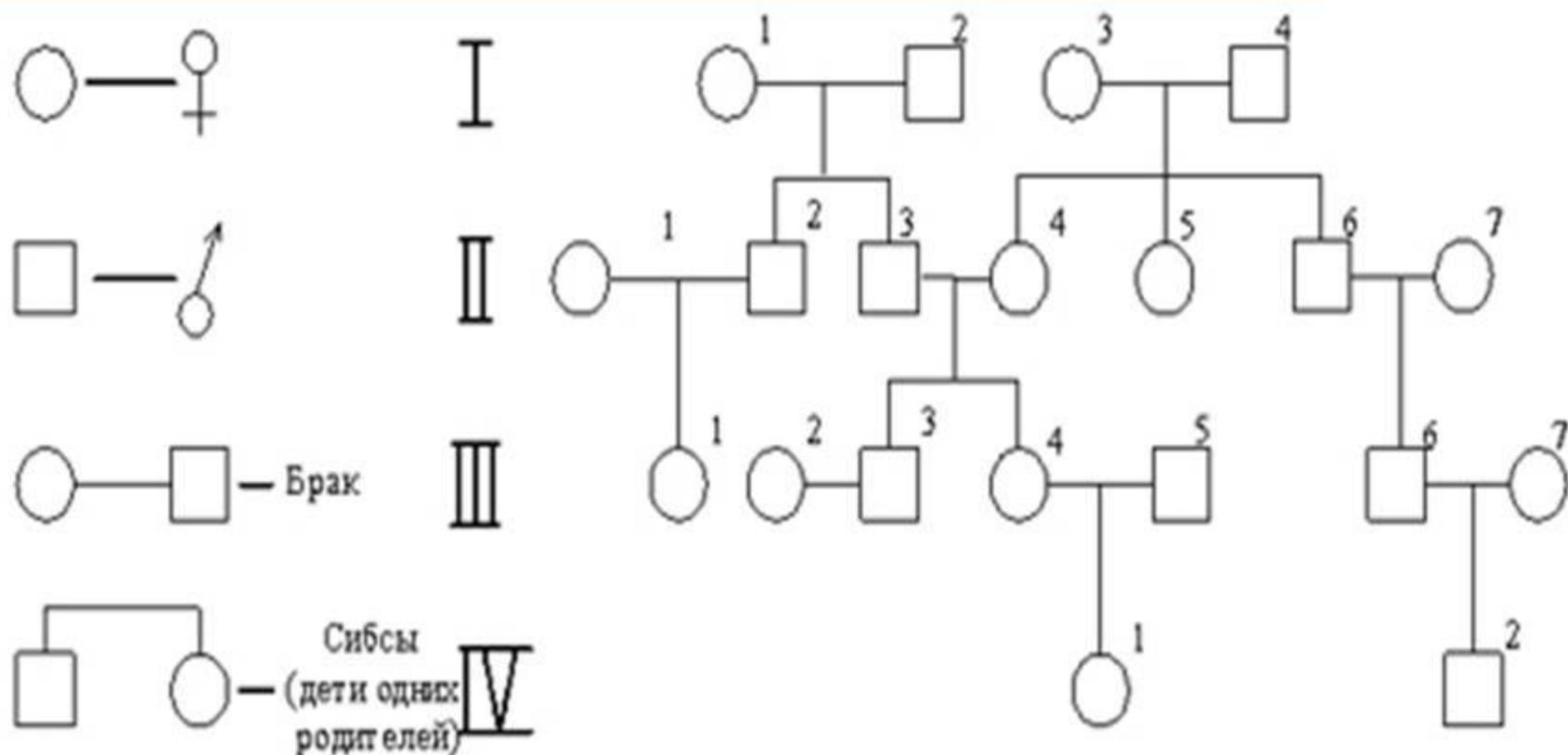
Поколения обозначаются **римскими цифрами сверху вниз**, обычно они ставятся **слева** от родословной.

Последнее поколение предков, по которому собрана информация, обозначается как **I поколение**.

Арабскими цифрами нумеруются все элементы **одного поколения** (весь ряд) **слева направо**, последовательно.

Братья и сестры располагаются в родословной **в порядке рождения**.

Схема родословной



Все индивиды одного поколения должны располагаться строго в один ряд.

«Подвешивание» символов между рядами поколений является грубой ошибкой.

Если родословная обширна, то поколения можно располагать не горизонтальными рядами, а концентрическими кругами.

В родословной важно отмечать **лично обследованных** на присутствие признака заболевания или заболевания.

«Легенда родословной» — это информация о членах родословной с подробным изложением любых, но обязательно существенных для анализа сведений.

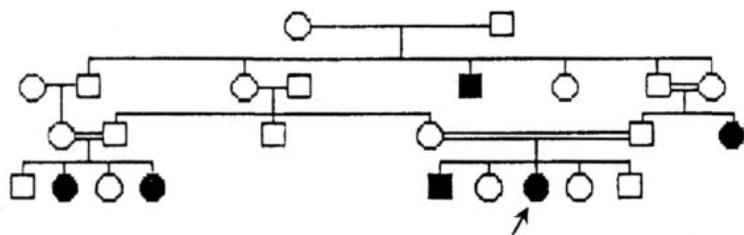
Информация на следующее занятие:

1. ЗНАТЬ типы наследования;

2. УМЕТЬ дать характеристику каждому типу наследования;

3. Подготовить реферат по одному из заболеваний (время доклада – 5-7 минут, наличие презентации по реферату приветствуется)

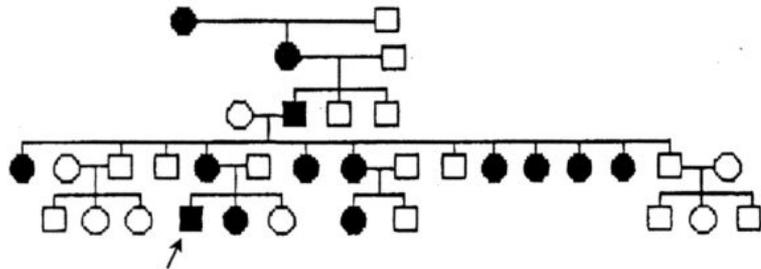
А



аутосомно-рецессивный тип наследования;

генотип пробанда - aa ;

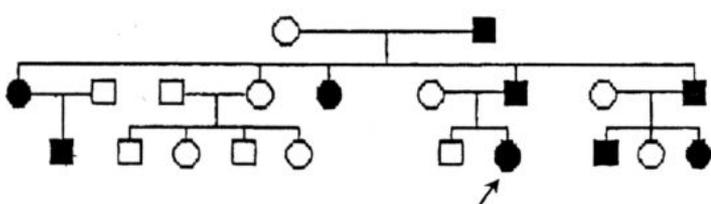
Б



доминантный, сцепленный с X-хромосомой тип наследования;

генотип пробанда - $X^A Y$;

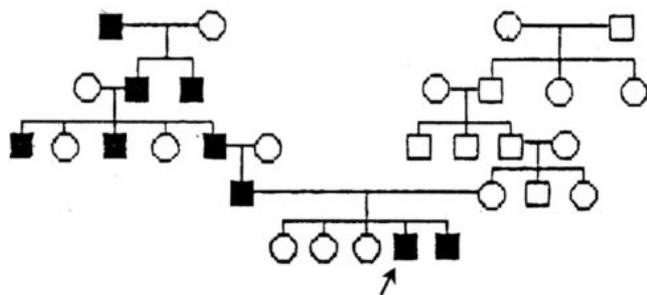
В



аутосомно-доминантный тип наследования;

генотип пробанда - Aa ;

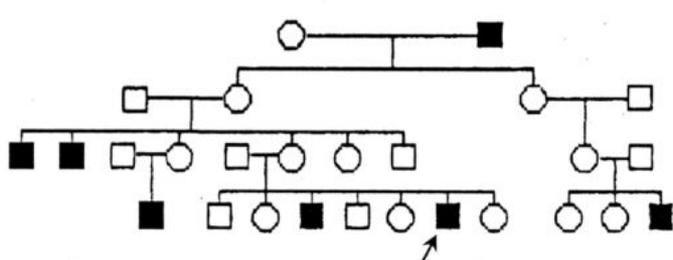
Г



сцепленный с Y-хромосомой, или голландрический, тип наследования;

генотип пробанда - XY^A (или XY^a)

Д



рецессивный, сцепленный с X-хромосомой тип наследования;

генотип пробанда - $X^a Y$;

Типы наследственности

- **1. Аутосомно-доминантный тип наследования:**
 - а. При достаточном числе потомков признак обнаруживается в каждом поколении
 - б. Редкий признак наследуется примерно половиной детей
 - в. Потомки мужского и женского пола наследуют этот признак одинаково
 - г. Оба родителя в равной мере передают этот признак детям
- **2. Аутосомно-рецессивный тип наследования:**
 - а. Признак может передаваться через поколение даже при достаточном числе потомков
 - б. Признак может проявиться у детей в отсутствие его у родителей. Обнаруживается тогда в 25% случаев у детей
 - в. Признак наследуется всеми детьми, если оба родителя больны
 - г. Признак в 50% развивается у детей, если один из родителей болен
 - д. Потомки мужского и женского пола наследуют этот признак одинаково
- **3. Наследование, сцепленное с X хромосомой, если ген, контролирующий проявления признака, - рецессивный:**
 - а. Мужчины наследуют чаще, чем женщины
 - б. Наследуют такой признак девочки только от отца
 - в. В браках, где оба супруга здоровы, могут родиться дети, имеющие его, при этом он наследуется 50% сыновей и 100% здоровых дочерей
 - г. Прослеживается чередование больных мужчин в поколениях: где их больше, где - меньше
- **4. Наследование, сцепленное с X хромосомой, если ген, контролирующий проявления признака, - доминантный:**
 - а. Мужчины наследуют реже, чем женщины
 - б. Если признак только у супруги, то наследуют его все дети (мать гомозиготная), или половина детей (мать гетерозиготная)
 - в. Если только у супруга, то наследуют все лица женского пола
- **5. Наследование, сцепленное с Y хромосомой:**
 - а. Страдают только сыновья, в каждом поколении проявляется, если отец болен.



Спасибо за
внимание!