

Типы наследования и их основные критерии.

Глоссарий

Консультирующийся - это лицо, обратившееся к врачу или первым попавшее в поле зрения исследователя.

Пробанд - больной или носитель изучаемого признака, с которого начинается построение родословной.

Сибсы - дети одной родительской пары.

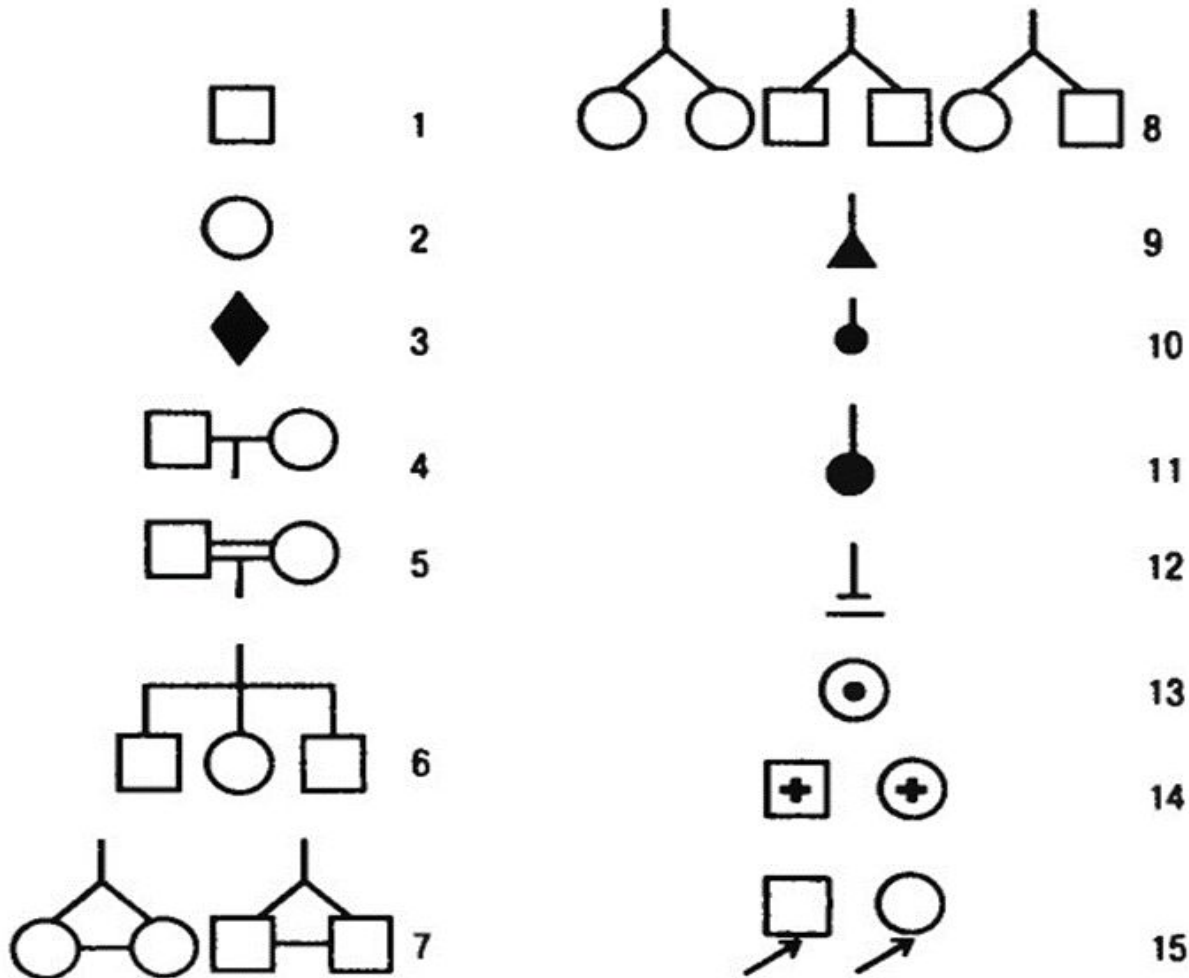
Семья - в узком смысле супружеская пара и их дети.

Род - более широкий круг кровных родственников, чем семья.

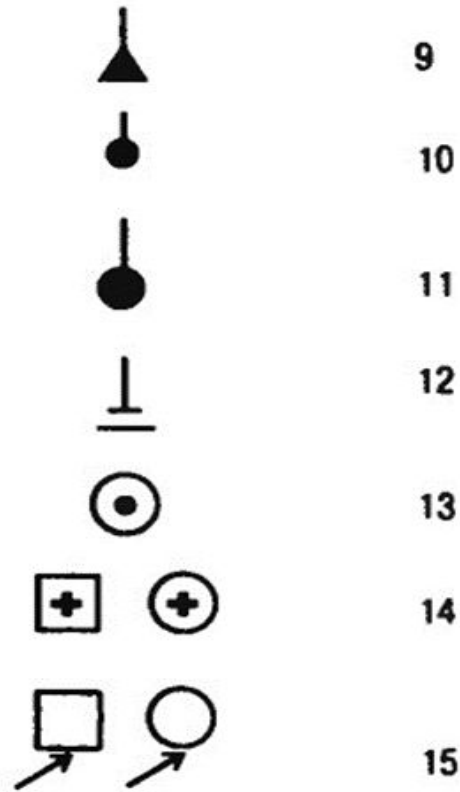
Генеалогический метод применяется:

1. для установления наследственного характера признака;
2. при определении типа наследования и пенетрантности гена;
3. при анализе сцепления генов и картировании хромосом;
4. при изучении интенсивности мутационного процесса;
5. при расшифровке механизмов взаимодействия генов;
6. при медико-генетическом консультировании.

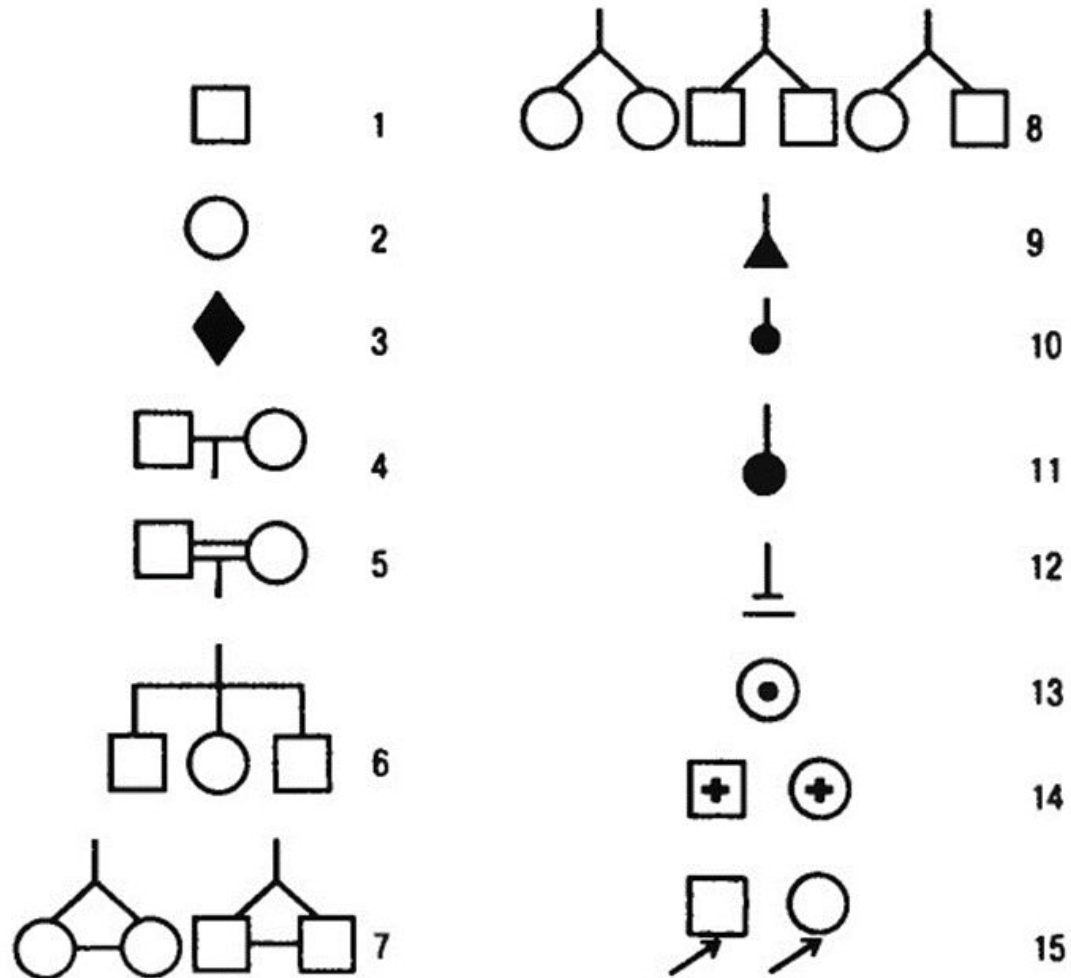
Повторение пройденного материала



Какие знаки для построения генеалогического древа вам знакомы?

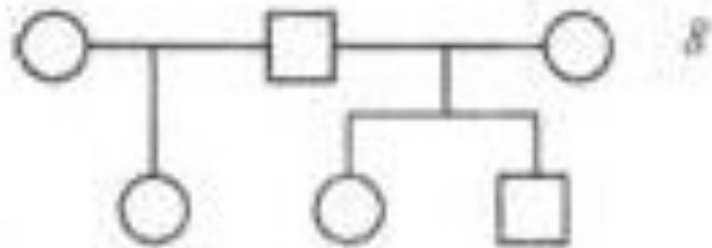


Повторение пройденного материала



- 1- лицо мужского пола; 2- лицо женского пола;
- 3- пол неизвестен; 4 - брак;
- 5 - брак кровнородственный; 6 - сибсы;
- 7 - монозиготные близнецы;
- 8 - дизиготные близнецы; 9 - выкидыш;
- 10 – медицинский аборт;
- 11 - мертворождённый;
- 12 - бездетный брак;
- 13 - гетерозиготная носительница мутантного гена в X-хромосоме;
- 14 - умершие; 15 - пробанд.

Повторение пройденного материала



Символы, наиболее часто используемые при составлении родословных:

7 - единоутробные сибсы;

8 - единокровные сибсы;

15 - умершие;

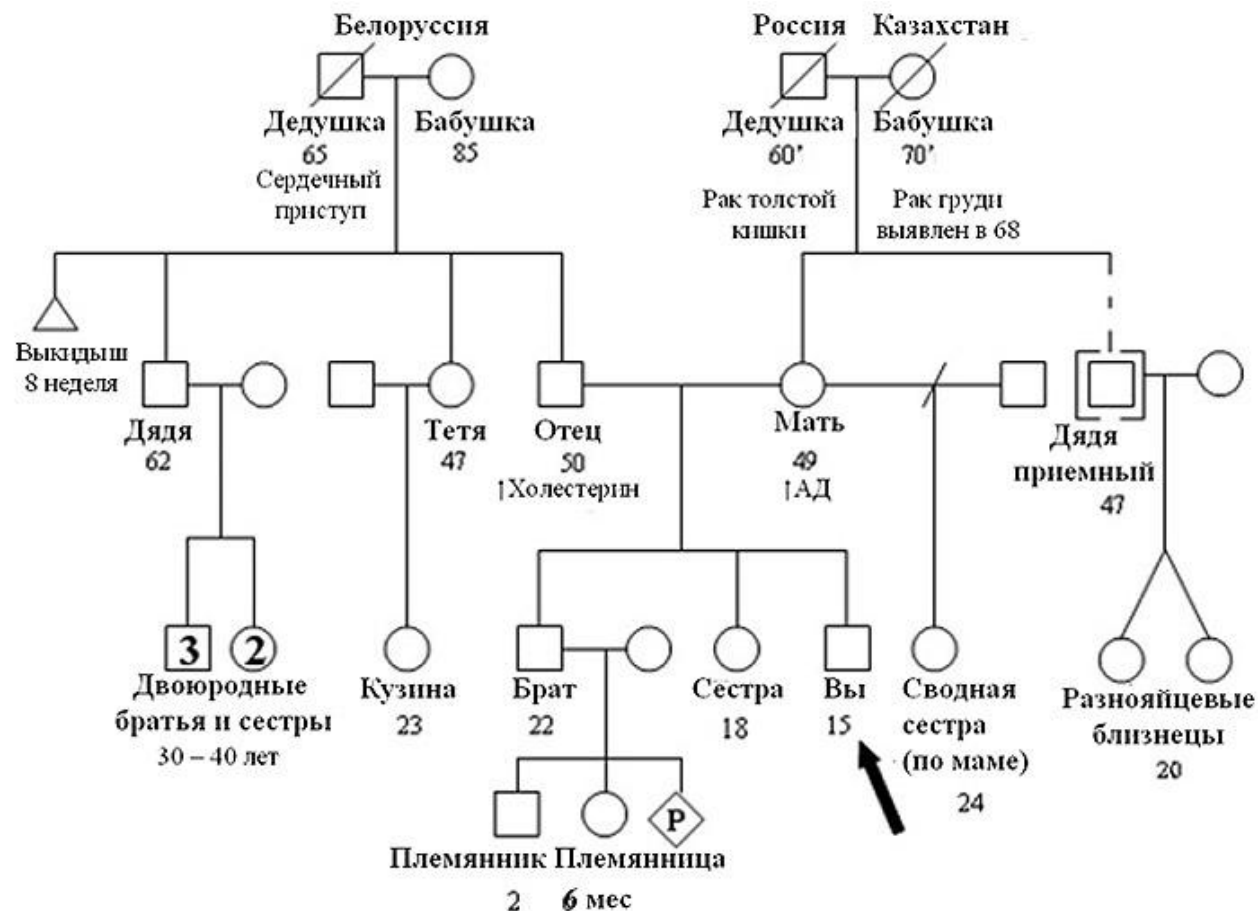
17 - гетерозиготные индивиды;

19 - беременность;

20 - бесплодный брак;

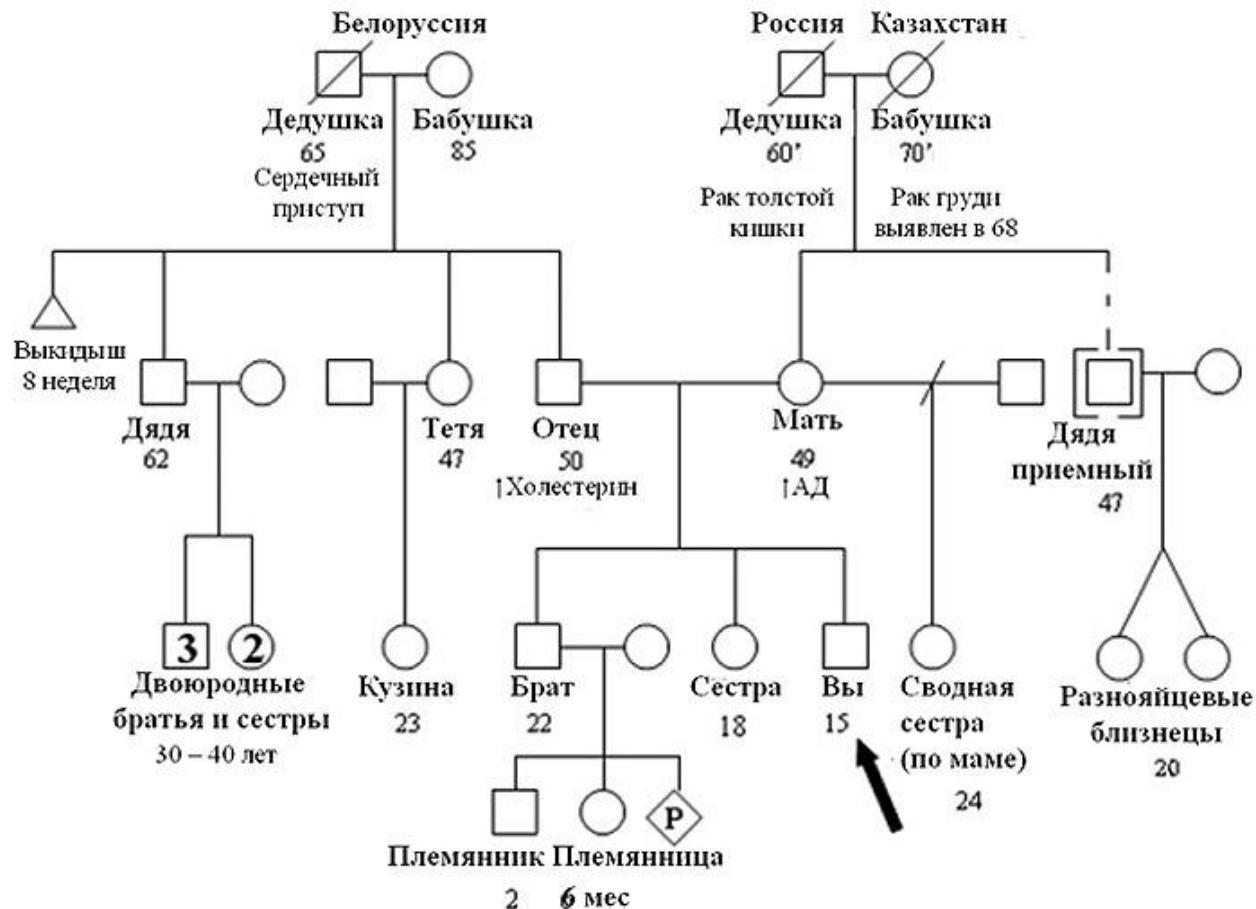
21 - лично обследован

Повторение пройденного материала (<http://oftalmic.ru/genealogy.php>)



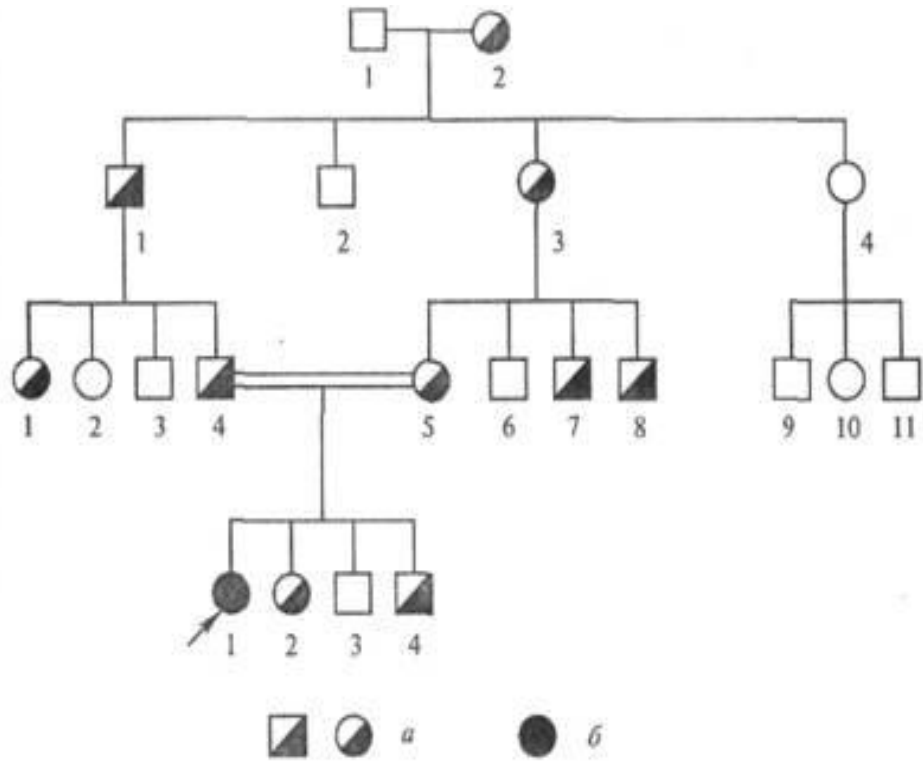
- 3 - В семье три дочери
- Р Р Р - Беременность: мальчик, девочка, пол неизвестен
- [] - Приёмный член семьи мужского рода
- ☒ - Родственник умер (указывается причина смерти)
- — / — □ - Брак расторгнут

Повторение пройденного материала (<http://oftalmic.ru/genealogy.php>)



Правильно составленное генеалогическое дерево Вашей семьи поможет в несколько раз повысить точность диагноза и сузить поиск причинного гена болезни, так как разные гены имеют разных характер наследования. Поэтому внимательно составьте Вашу родословную. Рекомендуется обновлять ее раз в 2 года.

Повторение пройденного материала.



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. Таким образом, каждый член родословной имеет свои координаты, например в родословной, представленной на рисунке дедушка пробанда по материнской линии — II-3, болен нейрофиброматозом.

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

a — гетерозиготы; *b* — гомозиготный индивид

Повторение пройденного материала.



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.

Исследователь должен стремиться к получению объективного первичного материала, который кладется в основу статистического и генетического анализа.

Повторение пройденного материала

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);

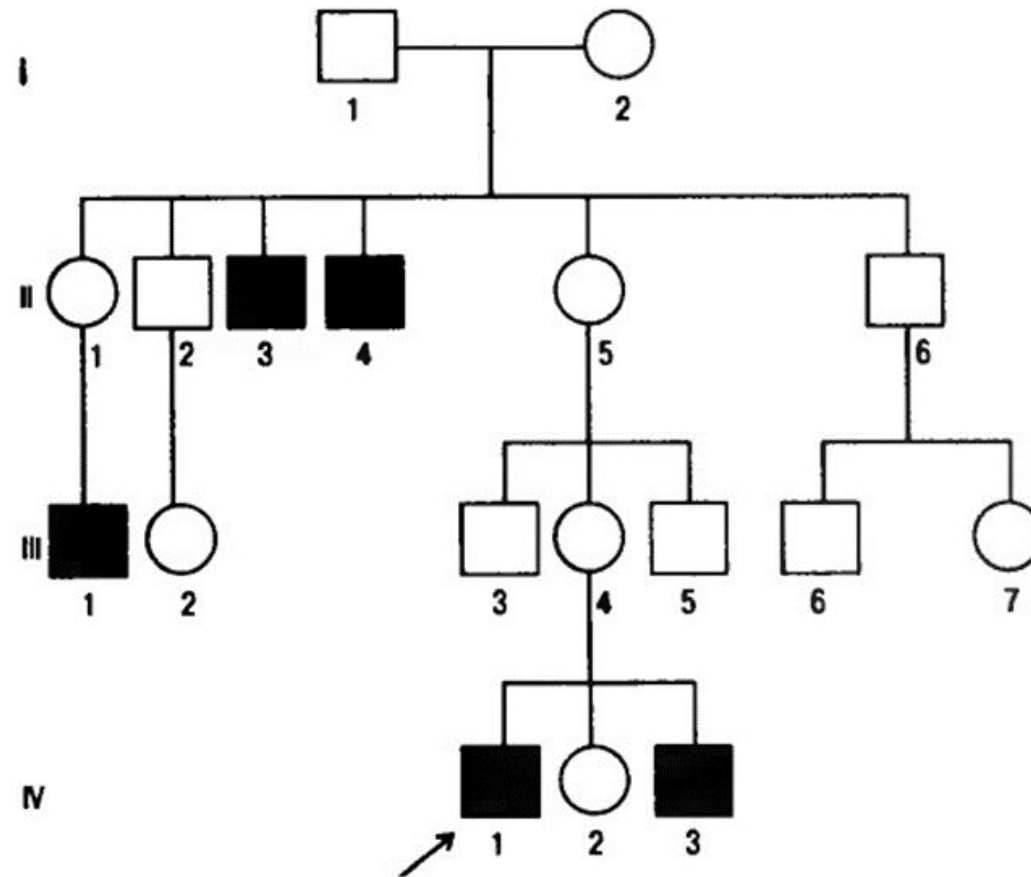
Повторение пройденного материала

Легенда родословной является обязательным элементом описания родословной. Она включает:

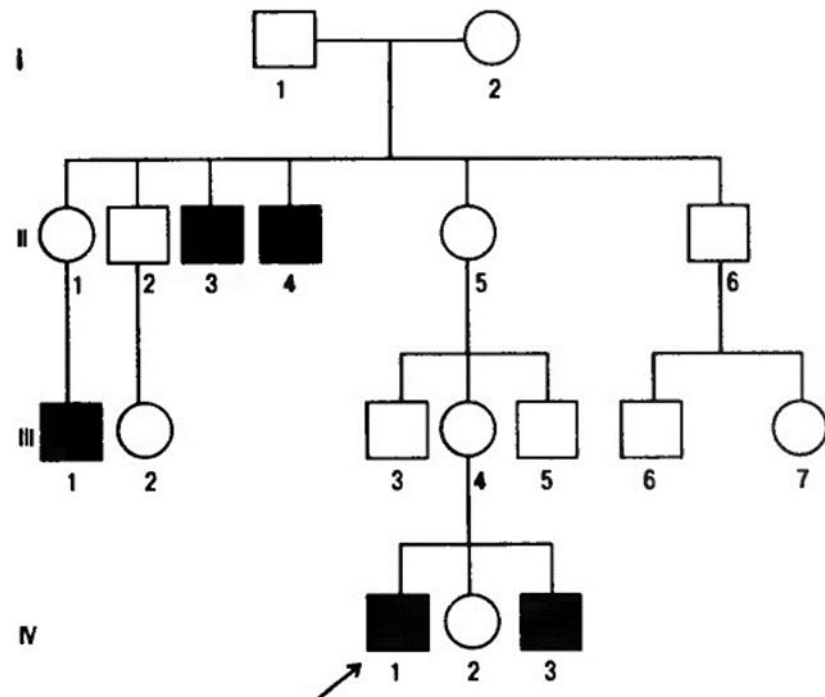
- 4) указание на время начала заболевания и особенности течения;
- 5) указание на возраст и причину смерти;
- 6) описание методов диагностики и идентификации (например, качественный или количественный характер описываемого (признака)).

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

Повторение пройденного материала. Ошибки в построении родословной.



Повторение пройденного материала. Ошибки в построении родословной.



Дети рождаются от брака
мужчины и женщины.

Одна женщина или один
мужчина родить
самостоятельно ребенка не
могут.

Учитываются признаки,
передаваемых по наследству,
от обоих родителей.

Повторение пройденного материала

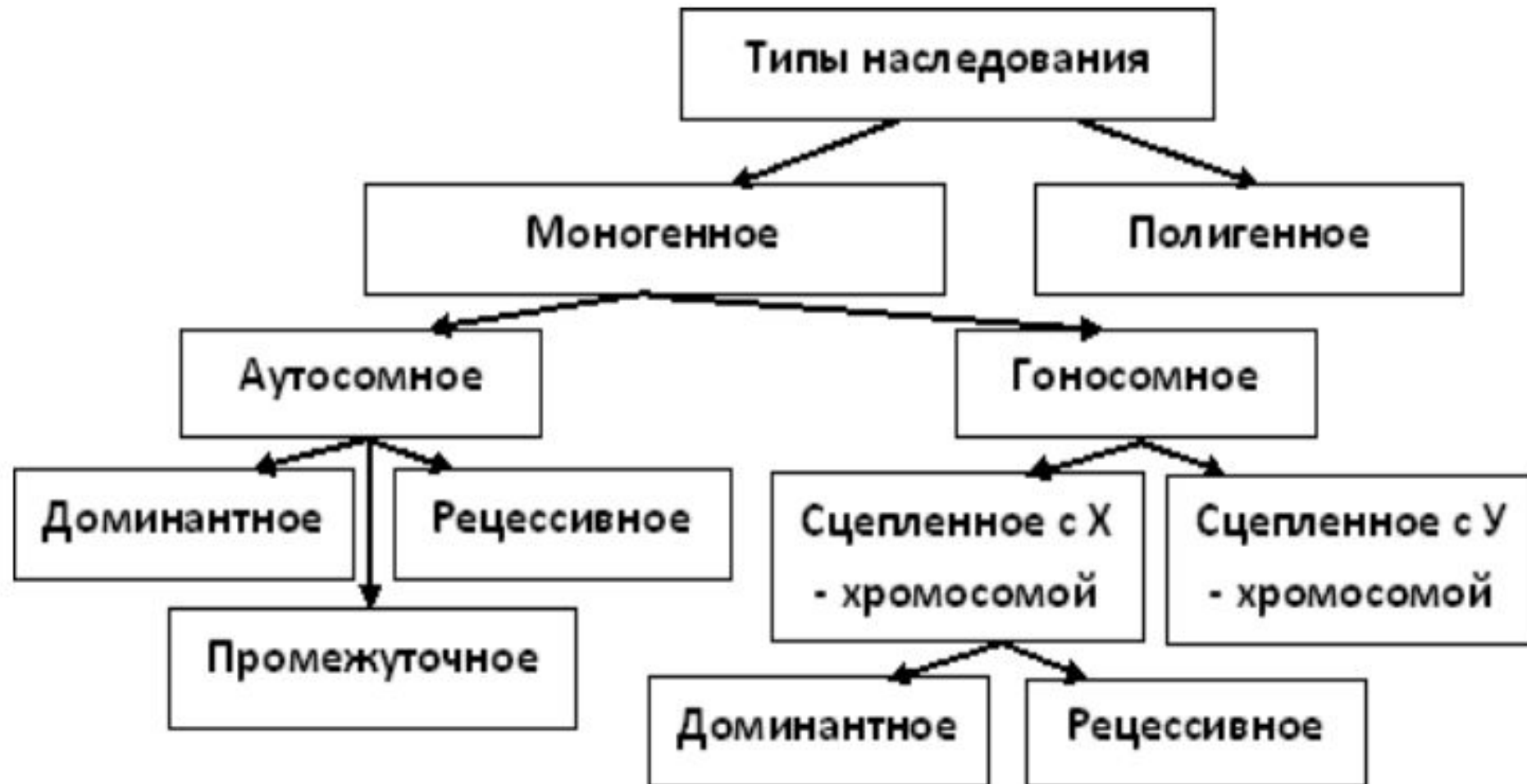
Какие типы наследования признаков человека вы знаете?

К какому типу наследования относятся приведенные ниже родословные?

Какие признаки построения генеалогического древа соответствуют каждому типу наследования?

Приведите примеры заболеваний с данными типами наследования признаков.

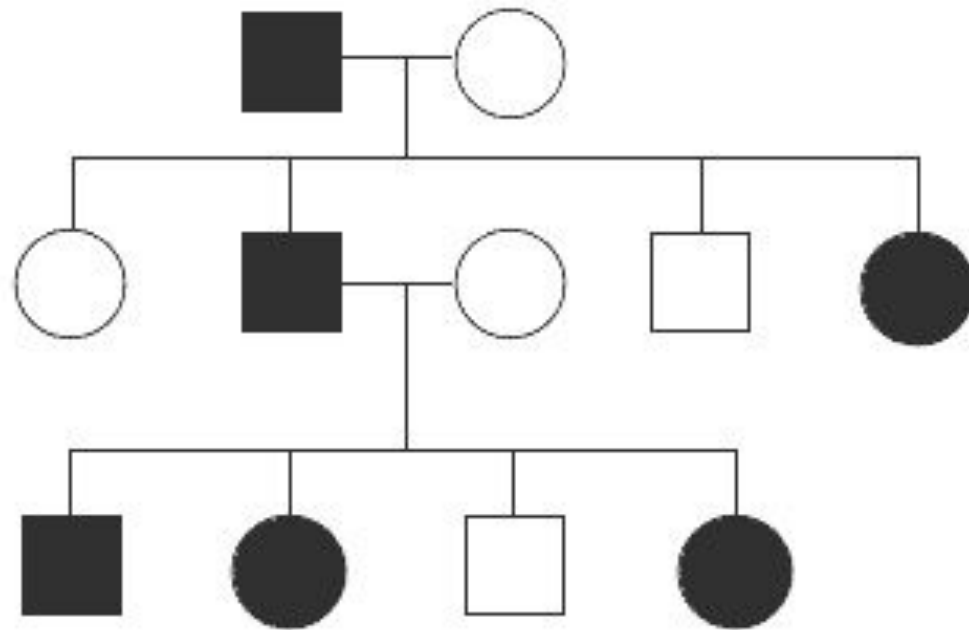
Повторение пройденного материала



Генеалогическое древо № 1: определите тип наследования

○ - здоровая
женщина

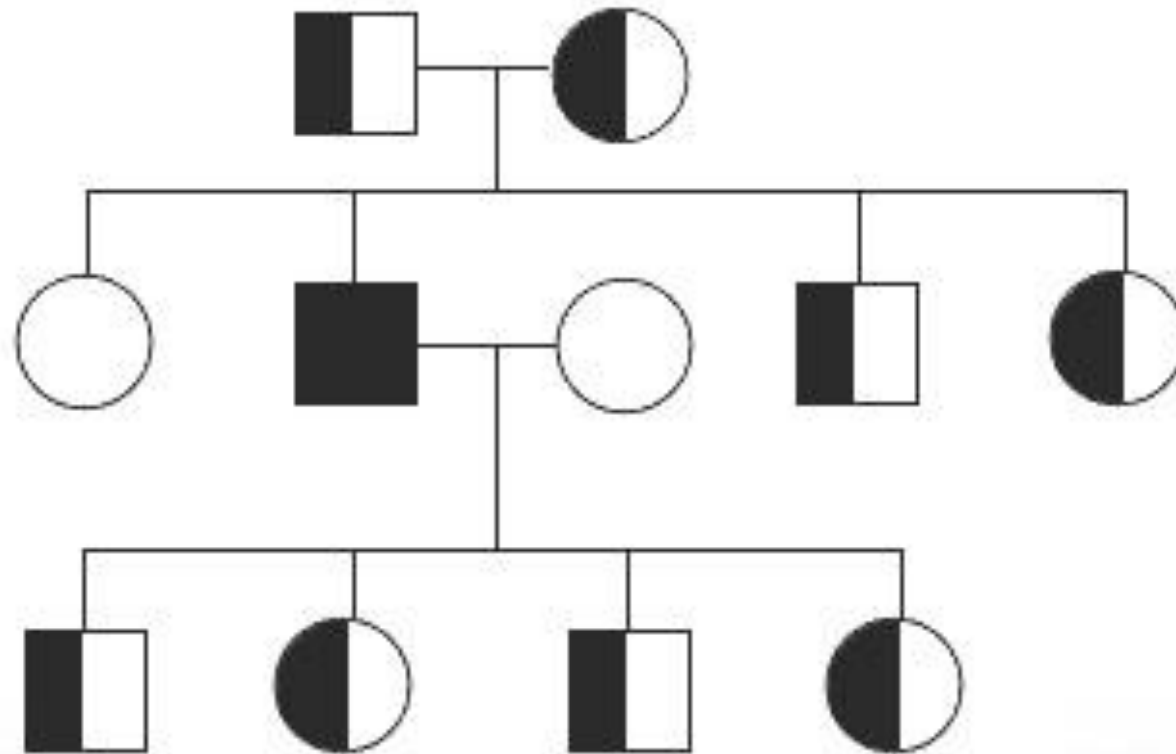
□ - здоровый
мужчина



Генеалогическое древо № 1: определите тип наследования

○ - здоровая
женщина

□ - здоровый
мужчина



Признаки аутосомно-доминантного типа наследования

1. Болезнь встречается **в каждом поколении** родословной, что называют передачей болезни по вертикали.
2. Соотношение больных и здоровых приближается **к 1:1**.
3. У **нормальных** родителей все **дети нормальные**.
4. Соотношение больных мальчиков и девочек **равное**.
5. Больные мужчины и женщины одинаково передают болезнь своим детям – мальчикам и девочкам.
6. Чем тяжелее болезнь отражается на репродукции, тем больше пропорция спорадических случаев (**случайные или единичные случаи = новые мутации**).
7. Гомозиготы могут рождаться от двух больных родителей. Болезнь у них протекает обычно тяжелее, чем у гетерозигот.

Спорадический случай

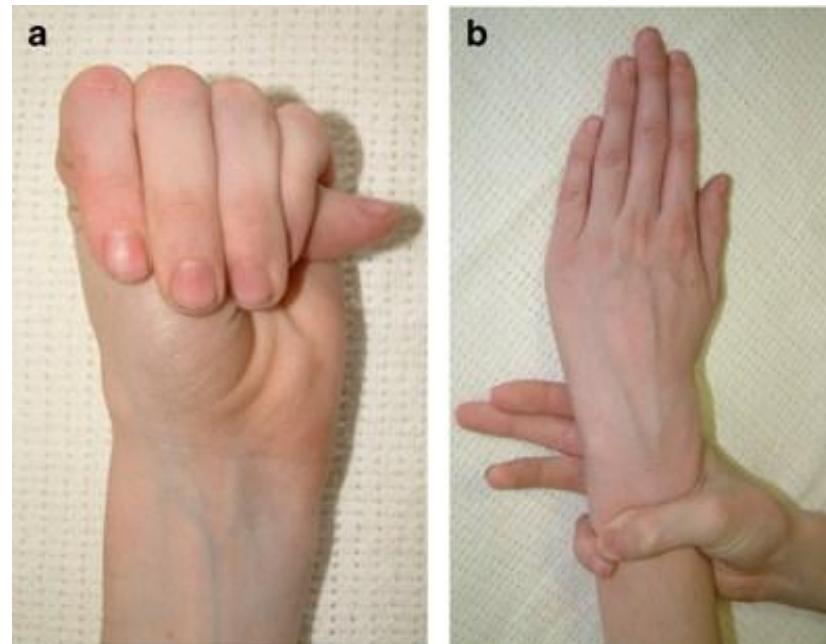
Основные причины возникновения
спорадических заболеваний:

- 1) Нейроэндокринные изменения в организме.
- 2) Нарушения нормального эмбриогенеза.
- 3) Патология беременности (в частности
окклюзионные поражения сосудов).
- 4) Спонтанные мутации.

Признаки с аутосомно-доминантным ТИПОМ наследования



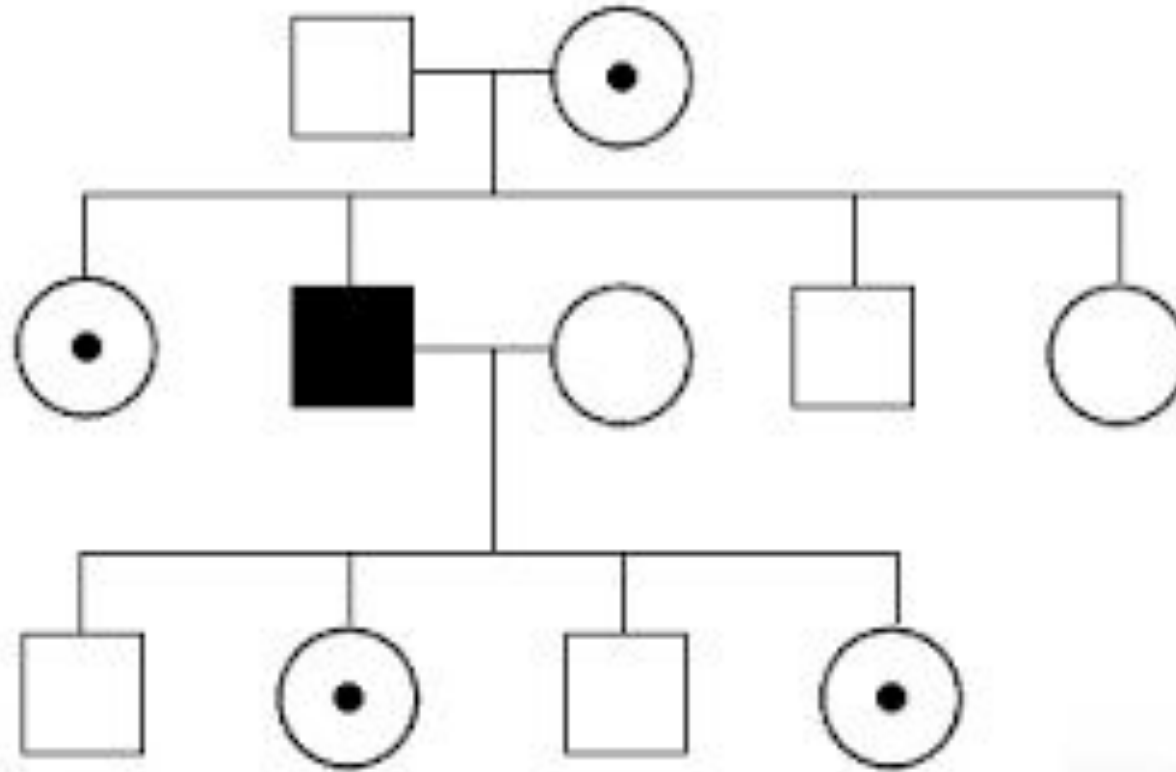
Эктродактилия



Синдром Марфана

Генеалогическое древо № 2: определите тип наследования

- - здоровая женщина
- - здоровый мужчина



Признаки X-сцепленного рецессивного типа наследования

1. Больные — **только мальчики (исключение - девочки)**.
2. Около $2/3$ случаев «происходит» от матерей-носительниц, $1/3$ — за счет новых мутаций в X-хромосоме матери.
3. В унаследованных случаях у больных мальчиков могут быть **больные братья и дяди** по матери.
4. Новые мутации являются спорадическими или изолированными случаями.
5. Сестры больных братьев при унаследованных случаях имеют 50% вероятность быть тоже носительницами патологического аллеля.
6. **Сестры-носительницы передают ген 50% сыновей** (они больные) и 50% дочерей (они носительницы).
7. **Здоровые мужчины не передают болезни.**

Если репродукция при данной болезни не нарушена (гемофилия, недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), то наследование характеризуется следующим образом.

1. Доля унаследованных случаев более $2/3$.
2. Больные мужчины передают патологический аллель всем своим дочерям и никому из сыновей.
3. Все фенотипически нормальные дочери больных мужчин являются носительницами.
4. В браке женщины-носительницы с больным мужчиной 50% дочерей больны, 50% носители, 50% сыновей больны, 50% здоровые.
5. Иногда гетерозиготные женщины могут быть больными в связи с гетерохроматинизацией хромосомы с нормальным аллелем случайно во всех или почти во всех клетках.

Признак с X-сцепленным рецессивным ТИПОМ наследования



На фото мальчик-самоканнибал — обычное явление при синдроме **Леша Нихана**

Признак с X-сцепленным рецессивным типом наследования

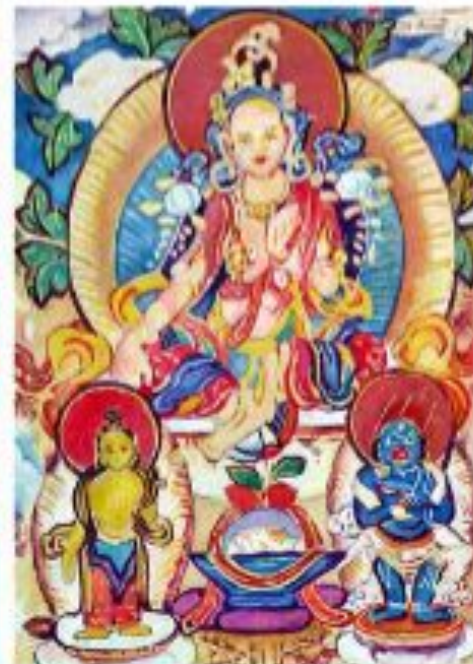
Примеры:

- дальтонизм,
- гемофилия,
- мускульная дистрофия,
- потемнение эмали зубов,
- одна из форм агаммглобулинемии

♀ $X^a X^a$

♂ $X^a Y$

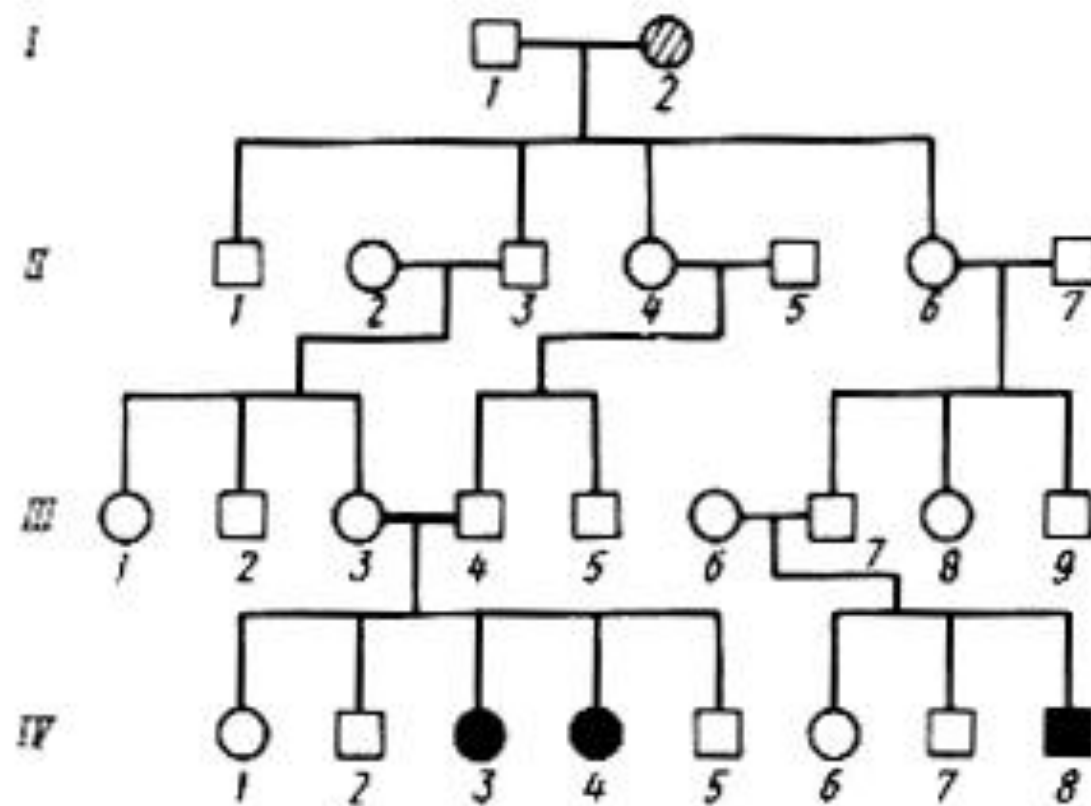
Тест на дальтонизм



Генеалогическое древо № 3: определите тип наследования

○ - здоровая
женщина

□ - здоровый
мужчина



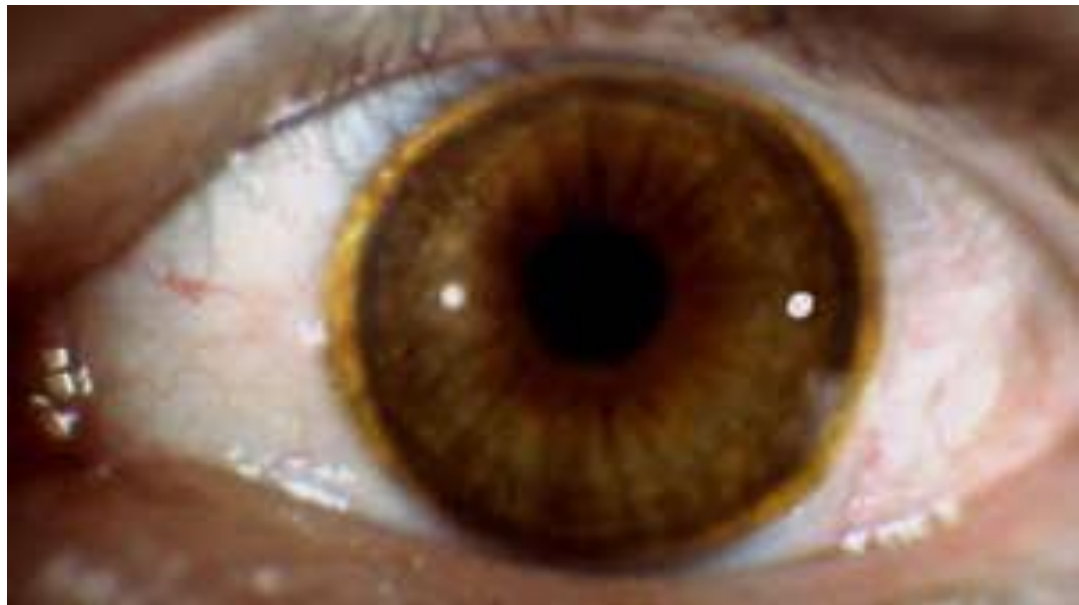
Признаки аутосомно-рецессивного типа наследования

1. Родители обычно клинически нормальны.
2. Чем больше детей в семье, тем чаще встречается более одного больного ребёнка.
3. Чем реже встречается мутантный ген в популяции, тем чаще родители больного ребёнка являются **кровными родственниками**.
4. Если **больны оба супруга, то все дети будут больными**.
5. В браке **больного со здоровым рождаются нормальные** дети (если здоровый не гетерозиготен).
6. В браке больного с носителем мутантного аллеля рождаются **50% больных детей**, что имитирует доминантный тип наследования (псевдоминирование).
7. **Оба пола поражаются одинаково**.

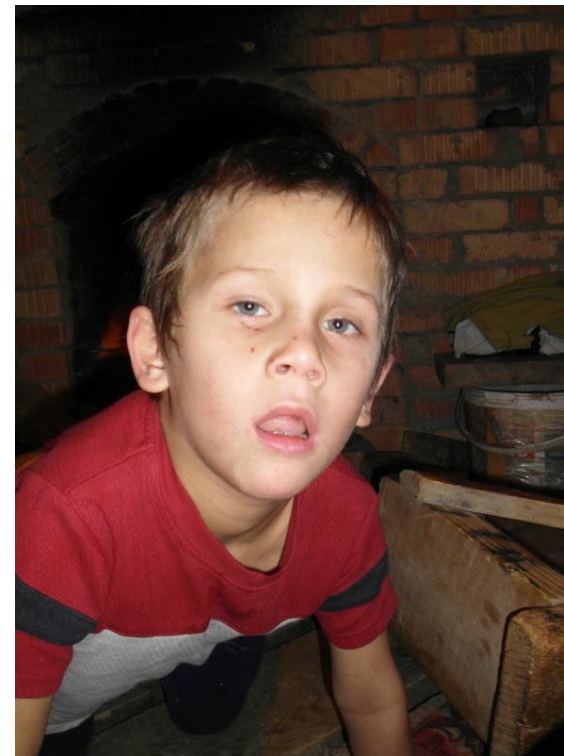
Малодетность современных семей затрудняет установление рецессивного типа наследования болезни, но этому способствуют два обстоятельства:

1. рождение ребёнка в кровнородственном браке;
2. выявление биохимического дефекта у обоих родителей, если при заболевании известен первичный биохимический дефект.

Признаки с аутосомно-рецессивным типом наследования



Болезнь Вильсона-Коновалова



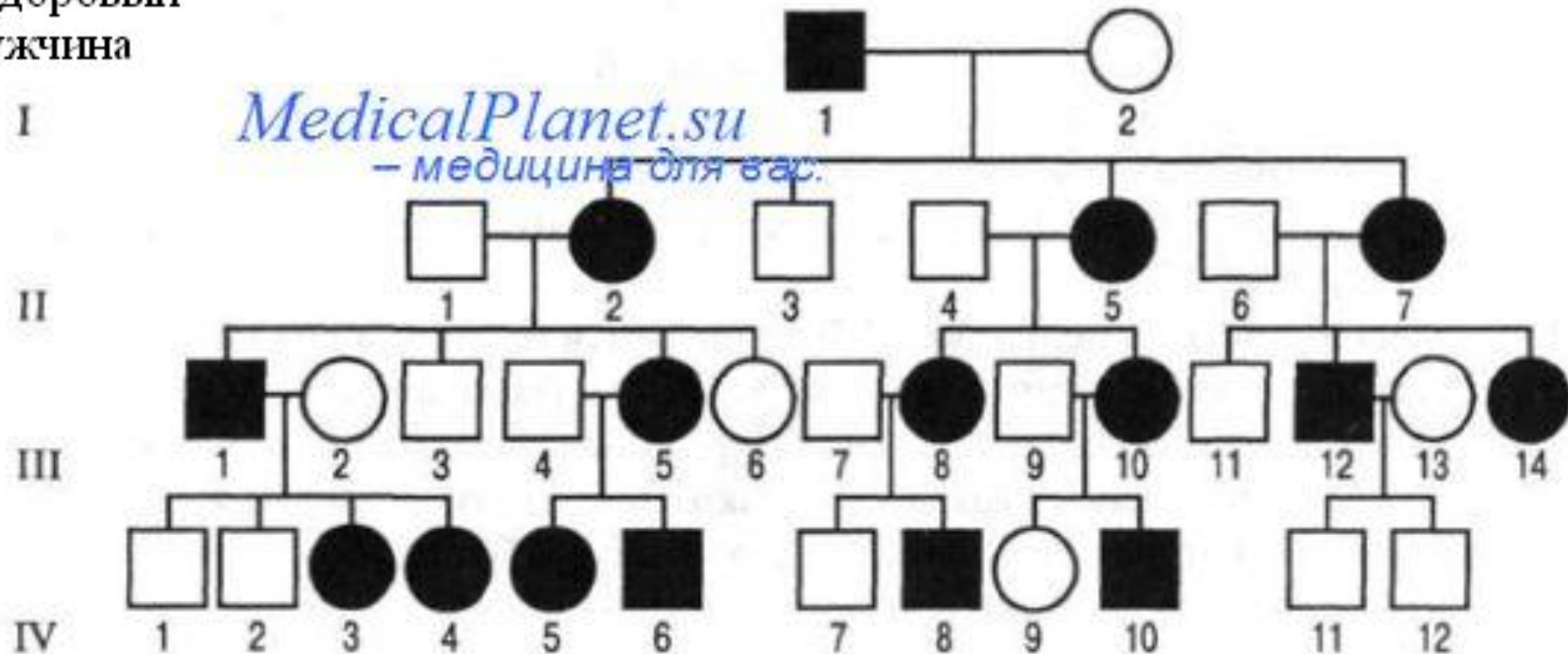
Лейциноз

Генеалогическое древо № 4: определите тип наследования

○ - здоровая
женщина

(<http://medicalplanet.su/genetica/188.html>)

□ - здоровый
мужчина



Признаки Х-сцепленного доминантного типа наследования

1. Поражаются и мужчины, и женщины, но **больных женщин в 2 раза больше**, чем мужчин.
2. Больные женщины в среднем передают патологический аллель 50% сыновей и 50% дочерей.
3. Больной **мужчина передает** патологический аллель всем **дочерям и не передает сыновьям**, поскольку последние получают от отца У-хромосому.
4. В среднем женщины (они гетерозиготны) болеют менее тяжело, чем мужчины (они гемизиготны). Болезнь более вариабельна по клиническим проявлениям у гетерозиготных женщин.

Признак с X-сцепленным доминантным ТИПОМ наследования



Синдром недержания пигмента

Признак с X-сцепленным доминантным типом наследования

Примеры:

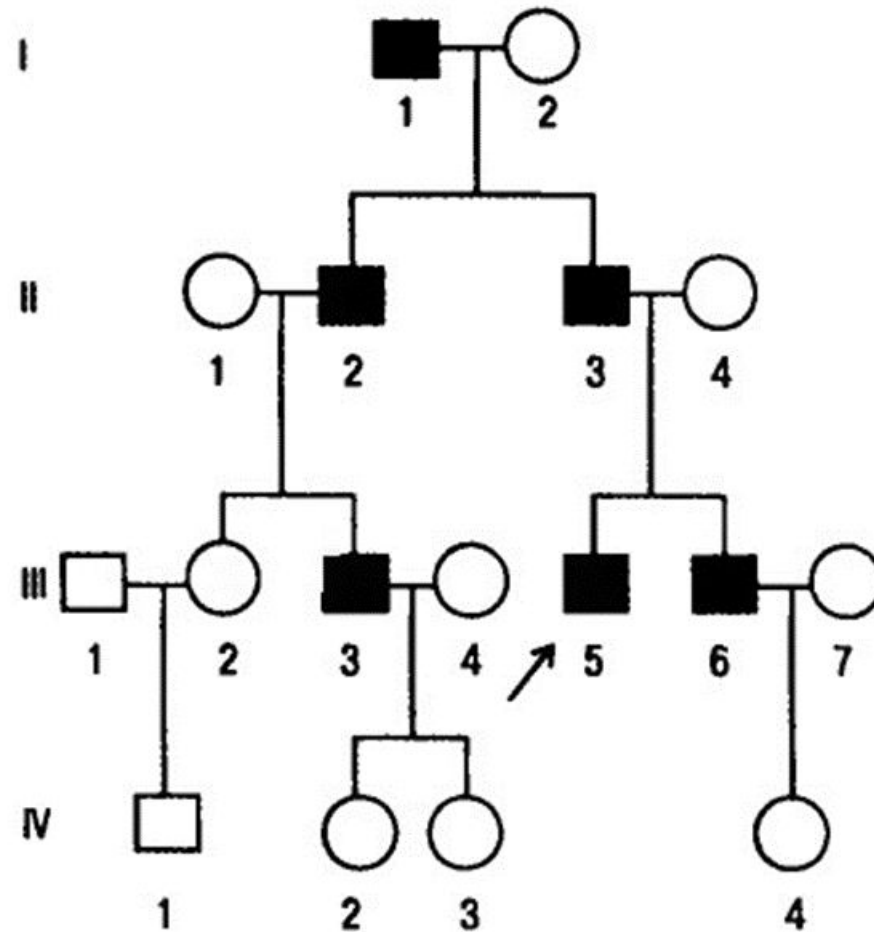
- недостаточность органического фосфора в крови, что приводит к развитию рахита, который не поддается обычному лечению,
- дефект зубов, приводящий к потемнению эмали зубов.



Генеалогическое древо № 5: определите тип наследования

○ - здоровая
женщина

□ - здоровый
мужчина



Признаки Y-сцепленного (голандрического) типа наследования

1. Признак передаётся **по мужской линии**;
2. Патологические мутации, затрагивающие формирование семенников или сперматогенез, наследоваться не могут, потому что такие индивиды стерильны.

Признаки с голандрическим типом наследования

Примеры:

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

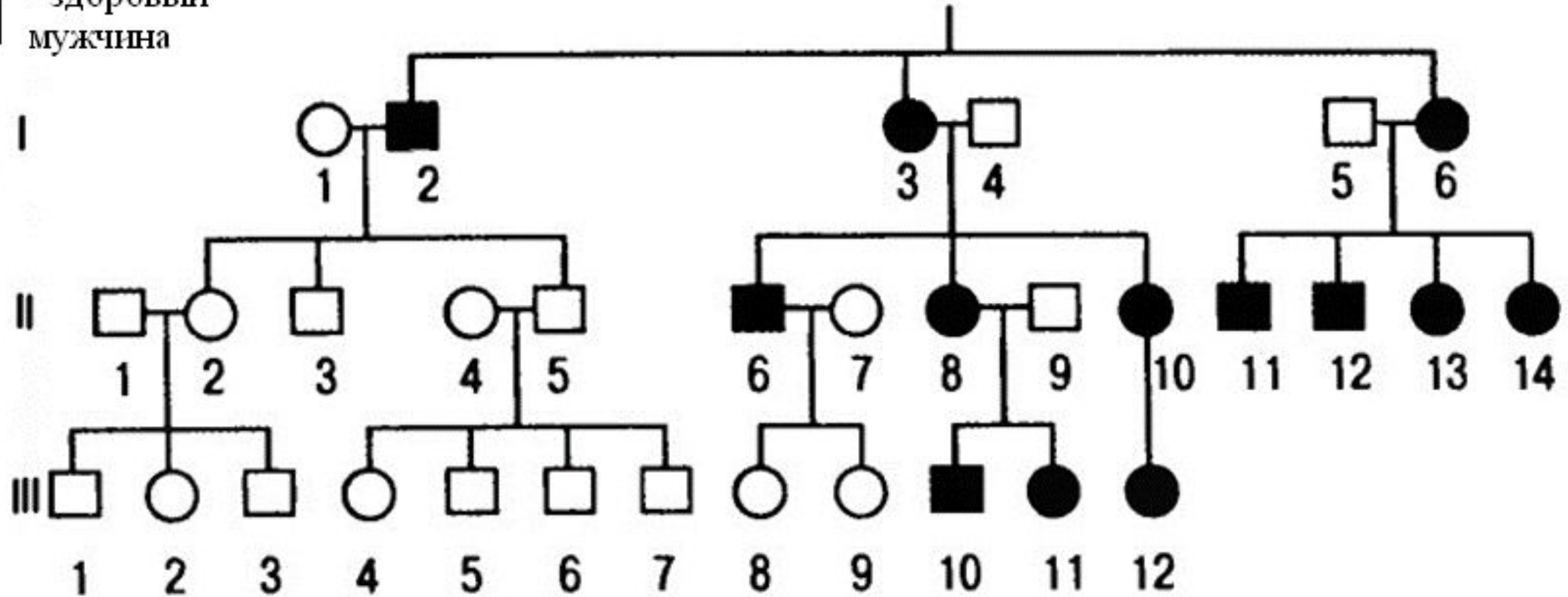


Синдактилия пальцев ног (перепонка между 2 и 3 пальцев ног у мужчин).

Генеалогическое древо № 6: определите тип наследования

○ - здоровая женщина

□ - здоровый мужчина



Признаки митохондриального типа наследования

1. Болезнь передаётся **только от матери**.
2. Больны и девочки, и мальчики.
3. **Больные отцы не передают болезни ни дочерям, ни сыновьям.**

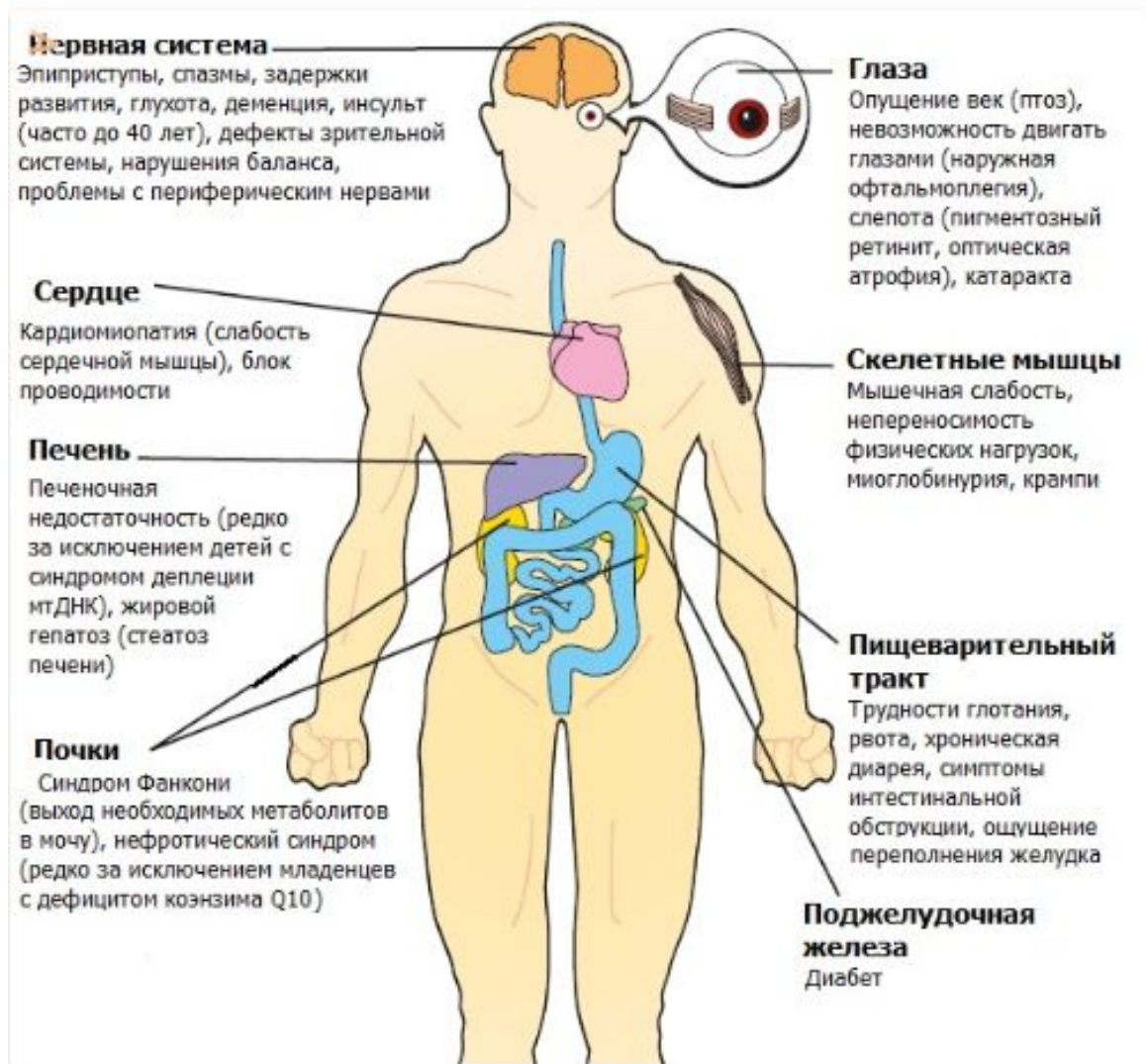
Признак с митохондриальным типом наследования



Синдром Кернса-Сейра.

Отмечается нарастание птоза при нагрузочных пробах. Движения глазных яблок не ограничены. Слабость и атрофия мимических, жевательных мышц

Признак с митохондриальным типом наследования



Основные проблемы при синдроме Кернса-Сейра.

Признак с митохондриальным типом наследования

A

Синдром Кернса-Сейра

- Заболевание проявляется в возрасте 4-18 лет
- Прогрессирующая наружная офтальмоплегия
- Пигментный ретинит
- Атаксия, интенционный тремор
- Атриовентрикулярная блокада сердца
- Повышение уровня белка в цереброспинальной жидкости более 1 г/л
- "Рваные" красные волокна в биоптатах скелетных мышц

Комплексное наследование признаков

Комплексные заболевания (мультифакториальные заболевания) вызваны проявлениями различных взаимодействий генов и факторов окружающей среды.

Вовлеченные гены могут повысить шанс человека заболеть, а факторы окружающей среды могут послужить триггерами (вызывающими факторами) начала болезни.

Порог - это точка, в которой комбинация генетических факторов и факторов окружающей среды приводит к развитию проявлений заболевания.

Считается, что сердечно-сосудистые заболевания, диабет, астма, целиакия являются мультифакториальными заболеваниями.



СамоКОНТРОЛЬ

Правильное оформление дано при построении древа:

**Одному символу соответствует одно
определение, одному определению –
один символ.**

- – здоровая женщина
- – здоровый мужчина
- – женщина с брахидактилией
- – мужчина с брахидактелией

Правильное оформление дано при построении древа:

A – ген нормы (ген кудрявых волос)

a – ген фенилкетонурии (ген прямых волос)

X^D – ген нормы

X^d – ген дальтонизма

Y – отсутствие гипертрихоза

Y' – ген гипертрихоза

При решении задач с митохондриальным типом наследования буквенное обозначение генов не используем.

Практическая работа

А) Постройте генеалогическое древо с данным типом наследования:

1. Вариант – аутосомно-доминантный тип наследования
2. Вариант – аутосомно-рецессивный тип наследования
3. Вариант – Х-сцепленный доминантный тип наследования
4. Вариант – Х-сцепленный рецессивный тип наследования
5. Вариант – голандрический тип наследования
6. Вариант – митохондриальный тип наследования

Б) Укажите в дано символы и буквенные обозначения генов по реальным заболеваниям, которые вы используете.

В) Обозначьте генотип у каждого члена семьи (**исключение: митохондриальный тип наследования**).

Требования по оформлению родословных

Составить родословную из 3- 4 поколений.

Необходимо правильно оформить дано (указать символы, используемые при построении родословной, и буквенные обозначения генов конкретных признаков)

Пронумеровать родословную по вертикали (от предков к потомкам)

Каждому члену семьи подписать генотип и кариотип, указать пробанда

Ответить на вопрос, используя моногибридное скрещивание:

Какова вероятность наследования данного признака детьми пробанда?

Вопрос 1: Нарисуйте символ

Вариант 1.

Брак расторгнут

Вариант 2.

Беременность ребенком
женского пола

Вариант 3.

Гетерозиготные
близнецы девочки

Вариант 4.

Брак без детей

Вариант 5.

Беременность ребенком
мужского пола

Вариант 6.

Приемный член семьи
мужского пола

Вопрос 2: Верно ли утверждение:

Вариант 1.

Сибсы – это все родственники в одном поколении.

Вариант 2.

Сибсы – это люди, не имеющие детей.

Вариант 3.

Сибсы – это люди, имеющие детей.

Вариант 4.

Сибсы – это дети от одного брака.

Вариант 5.

Сибсы – это родители пробанда.

Вариант 6.

Сибсы – это лица с наследственными патологиями.

Вопрос №3 Приведите пример семьи, в которой
вероятность рождения:

Вариант 1.

больного ребенка составляет
0%.

Вариант 2.

больного ребенка составляет
25%.

Вариант 3.

больного ребенка составляет
50%.

Вариант 4.

здорового ребенка составляет
100%.

Вариант 5.

здорового ребенка составляет
75%.

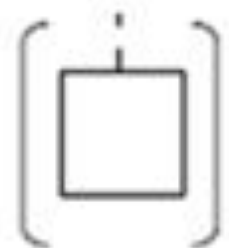
Вариант 6.

здорового ребенка составляет
50%.

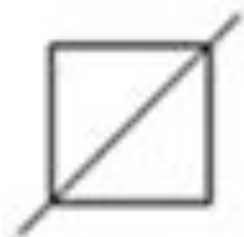
Признак сцеплен с половыми хромосомами.

Вопрос 4: Дайте определение символам:

Вариант 1.



Вариант 2.



Вариант 3.



Вариант 4.



Вариант 5.



Вариант 6.



Вопрос 5. К какому типу наследования относятся следующие признаки?

Вариант 1.

Синдром Марфана,
муковисцидоз.

Вариант 2.

Несовершенный остеогенез,
хорея Гентингтона

Вариант 3.

Гипертрихоз ушной раковины,
галактоземия

Вариант 4.

Адреногенитальный синдром,
гемофилия.

Вариант 5.

Гиперхолестеренемия,
дальтонизм

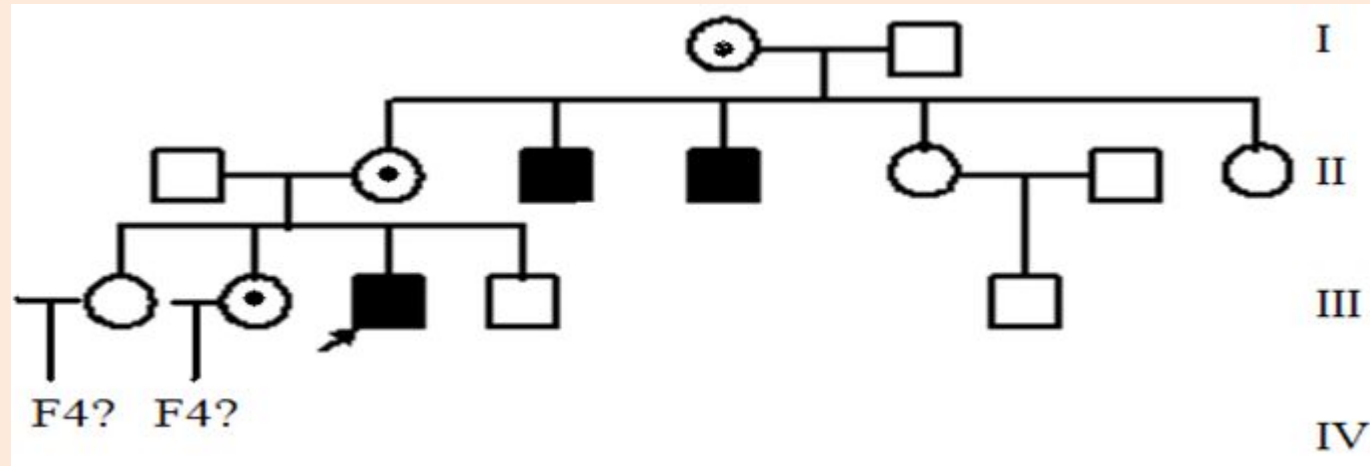
Вариант 6.

Фенилкетонурия, подагра

Клиникогенеалогический метод.





Примеры решения задач.

Пробанд – мужчина, страдающий гемофилией. Две его старшие сестры, его младший брат и его родители имеют нормальную свертываемость крови. Два младших брата матери страдают гемофилией, а две ее младшие сестры здоровы. У ее первой сестры муж и сын здоровы. Бабушка и дедушка пробанда со стороны матери имели нормальную свертываемость крови. Определите вероятность рождения больного сына для каждой сестры пробанда, если они имеют различные генотипы, а их мужья здоровы.



Пример решения задач

Дано:

-  - ♂ гемофилик
-  - ♂ здоровый
-  - ♀ гемофилик
-  - ♀ здоровая
-  - ♀ здоровая, носительница признака, сцепленного с X-хромосомой

Гены:

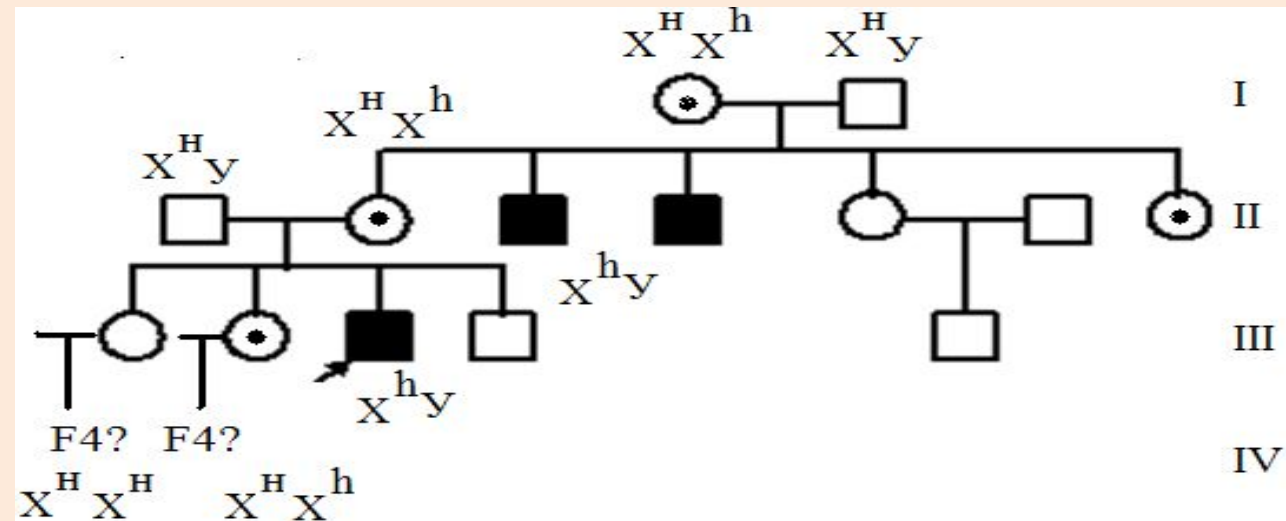
X^H – ген N

X^h – ген гемофилии

Y – хромосома мужчин

Найти:

F_4 ?



Важно: в дано одному символу соответствует одно буквенное обозначение, одному буквенному обозначению – один символ.

Пример решения задач

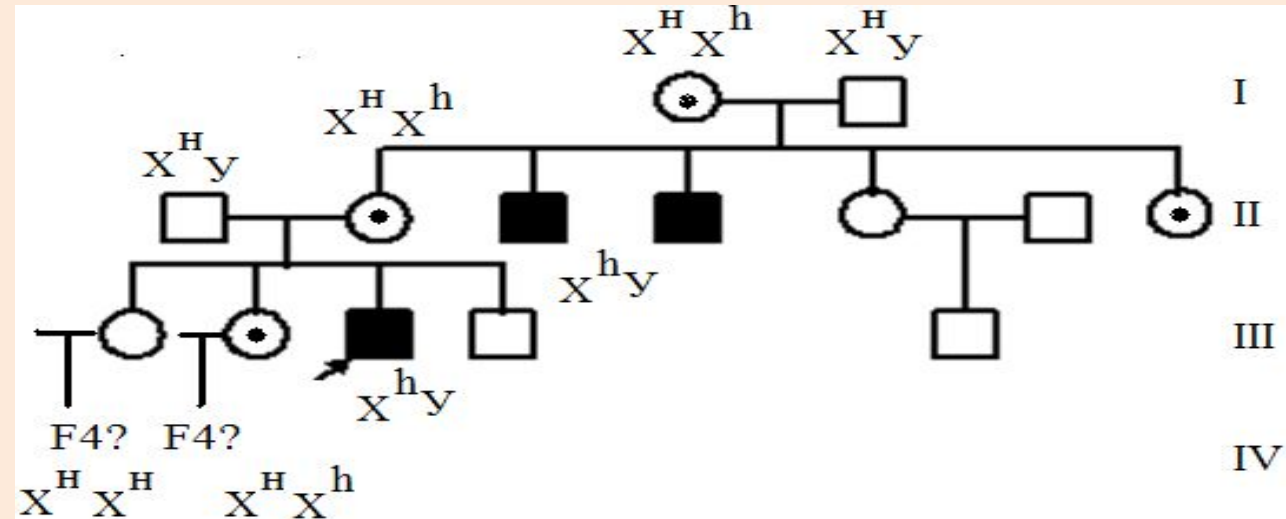
Вопрос:

Определите вероятность рождения больного сына для каждой сестры пробанда, если они имеют различные генотипы, а их мужья здоровы.

Решение:

$$\begin{array}{l}
 P: \text{♀ } X^H X^H * X^H Y \\
 \quad \text{здор.} \quad \text{здор.} \\
 G: X^H X^H \quad X^H Y \\
 F_4: X^H X^H \quad X^H Y \\
 \quad \text{здор.} \quad \text{здор.}
 \end{array}$$

Ответ: 100% детей здоровы



Пример решения задач

Вопрос:

Определите вероятность рождения больного сына для каждой сестры пробанда, если они имеют различные генотипы, а их мужья здоровы.

Решение:

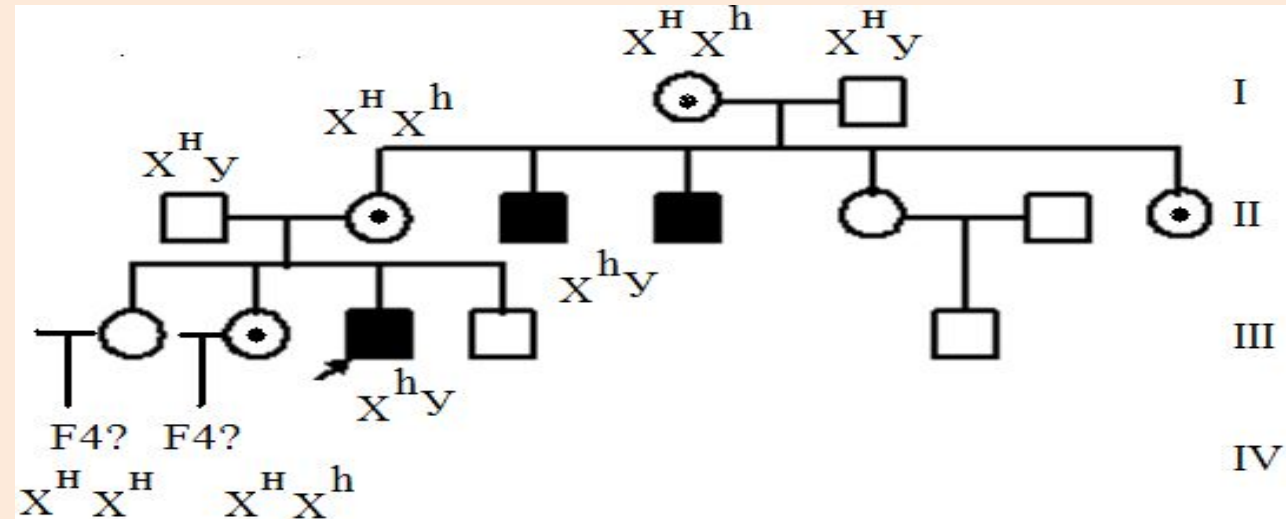
P: ♀ $X^H X^h$ * $X^H Y$
здор. здор.

G: X^H X^h X^H Y

F₄: $X^H X^H$; $X^H X^h$; $X^H Y$ и $X^h Y$
здоровые больной

Ответ: 75% детей здоровы

25% детей больных



Интересный факт

Признак	Доминантная аллель	Рецессивная аллель
Цвет глаз	карие	голубые или серые
Цвет волос	темные	светлые
Форма волос	вьющиеся	прямые
Облысение	раннее	нормальный срок
Цвет кожи	темная	светлая
Нарушения зрения	близор, кось	норма
	дальнозоркость	норма
Ушные мочки	свободные	приросшие
Форма губ	толстые	тонкие
Форма глаз	большие	маленькие
Форма ресниц	длинные	короткие
Давление	гипертония	Норма

Интересный факт

Аутосомные признаки, проявление которых связано с полом

Признаки, ограниченные полом

Гены данных признаков могут быть унаследованы и мужчинами и женщинами, но проявляются только у женщин.

Например:

- увеличение груди у млекопитающих типично только для самок;

Признаки, контролируемые полом

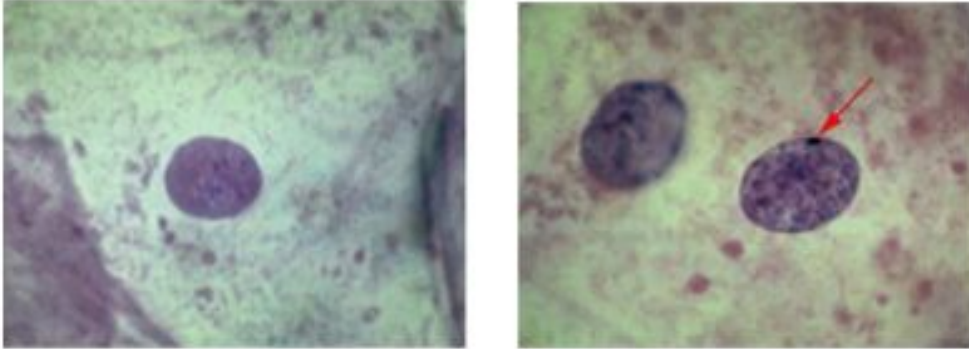
Ген унаследован обоими полами, но выражен по-разному в фенотипе мужчин и женщин.

Например: облысение

У мужчин выраженное отсутствие волос на голове, а у женщин тонкие, редкие и т.д.

Интересный факт

Тельце Барра



Барр и Бертрам (1949) обнаружили интенсивно окрашенную глыбку хроматина в ядрах нервных клеток самок, которой не было в таких же клетках самцов. Они назвали его половым хроматином (тельцем Барра). Позже было установлено, что тельце Барра – это одна из двух X-хромосом, находящаяся в неактивном (инактивированном) состоянии и что количество теллец Барра всегда на одно меньше, чем число X-хромосом в кариотипе.

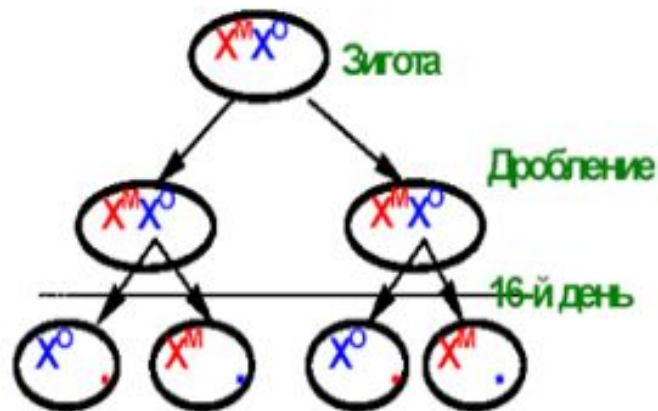
Если самка гетерозиготна для какого-либо гена, расположенного в X хромосомах, то она будет иметь мозаицизм по данному признаку, т.к. в разных клетках инактивируются разные хромосомы.

Интересный факт

Гипотеза Лайони

Эти данные позволили в 1962 г М. Лайон сформулировать гипотезу о женском мозаицизме по половым хромосомам, объясняющую большую жизнеспособность женского организма.

В начале эмбриогенеза у женских зародышей функционируют обе X-хромосомы. На 16-й день эмбриогенеза в каждой клетке женского организма идет **инактивация одной X-хромосомы с образованием глыбки полового хроматина** (примерно в $\frac{1}{2}$ клеток активной остается материнская X-хромосома, а в других - отцовская).

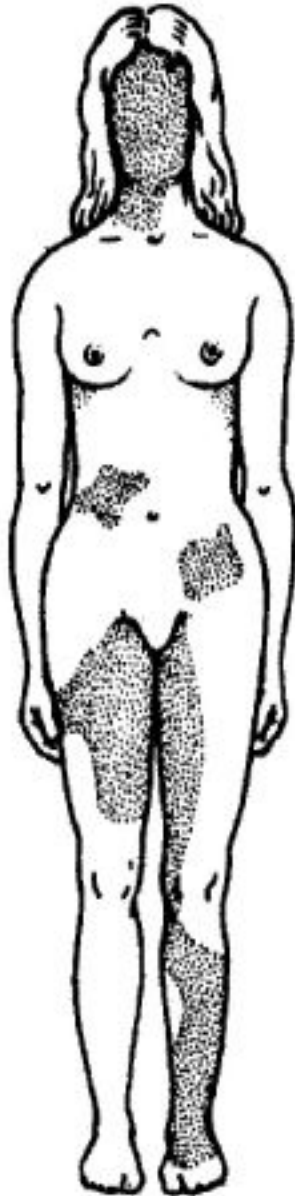


В результате инактивации возникает явление **мозаицизма женского организма по половым хромосомам**: в 50% клеток остается активной X-хромосома матери, а в остальных 50% клеток - X-хромосома отца. У мужчин инактивации X-хромосомы нет, но есть частичная инактивация Y-хромосомы.



Это механизм компенсации дозы генов X хромосомы у женщин и мужчин.

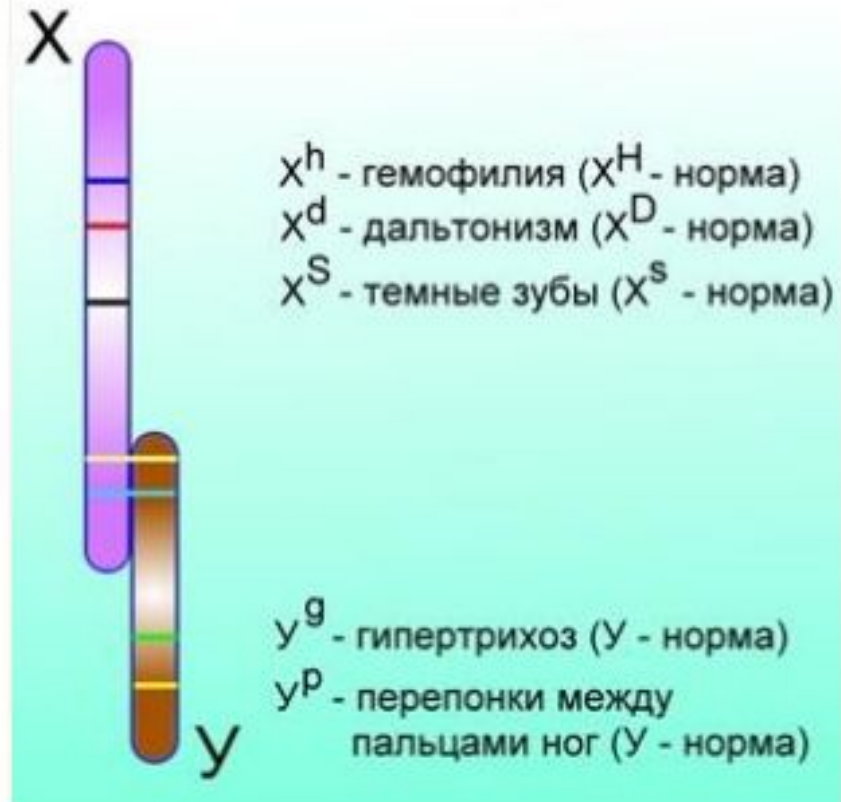
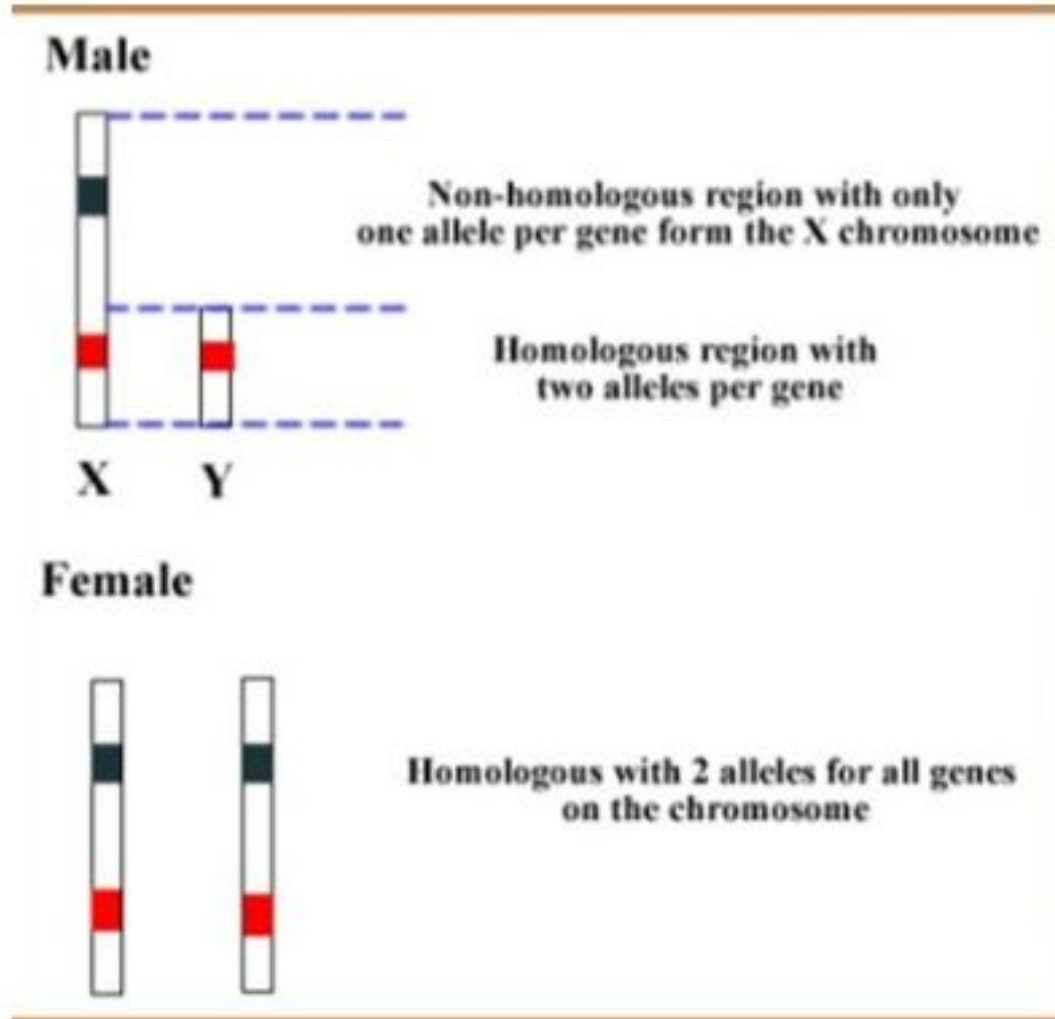
Интересный факт



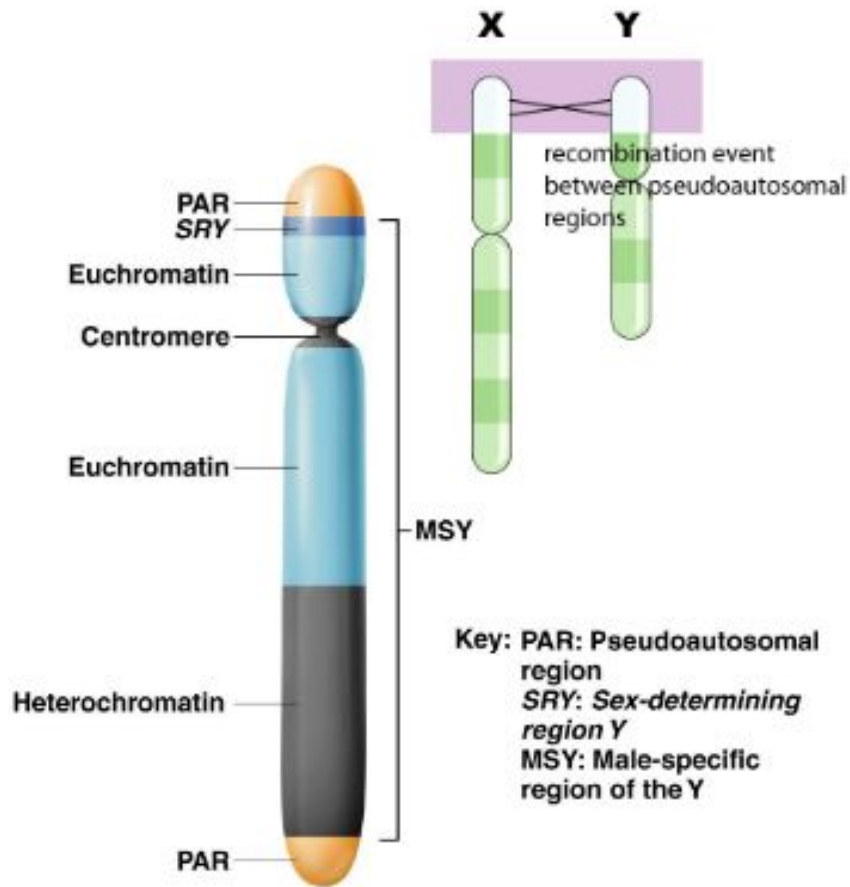
Материнская и отцовская X-хромосомы имеют аллельные гены (и доминантные, и рецессивные), которые детерминирует синтез разных вариантов белков-ферментов. **У женского организма разнообразие белков-ферментов, закодированных в X-хромосоме больше** (вследствие мозаицизма), чем у мужского, что расширяет приспособительные возможности женского организма по сравнению с мужским.

Интересный факт

Гомологичность и негомологичность X и Y хромосом



Интересный факт



X хромосом содержат генетическую информацию, важную для обоих полов

Y хромосома содержит:

- определяющая пол область Y (SRY). Белок, закодированный геном в SRY, который вызывает формирование яичек, называют «Определяющим фактором яичка» (TDF).

Единственная Y хромосома, даже в присутствии нескольких X, производит мужской фенотип.

Отсутствие Y приводит к женскому фенотипу.

Мужчины имеющие одну X, а другую Y хромосомы называются **ГЕМИЗОГОТЫ**, потому что только для генов существует только одна аллель.

Домашнее задание к занятию № 2

Выполняется в тетрадях для проверочных работ.

Теоретическая работа

Распределите признаки по типам наследования:

Атрофия зрительного нерва Лебера, ахондроплазия, болезнь Кернса-Сейра, брахидактилия, галактоземия, гемофилия, дальтонизм, муковисцидоз, перепонка между 2-ым и 3-им пальцев стопы, рото-лице-пальцевой синдром тип I, семейная гиперхолестеринемия, синдром Джейкоба, синдром Ниймеген, синдром тестикулярной феминизации, синдром Элерса-Данлоса, фенилкетонурия

Практическая работа

Пробанд (мужчина) страдает ночной слепотой. Его два брата также имеют этот признак. По линии отца страдающих ночной слепотой не было. Мать пробанда страдает ночной слепотой. Две сестры и два брата матери здоровы. Они имеют здоровых детей. По материнской линии известно, что бабушка и ее сестры больны, а их брат здоров. Прадед (отец бабушки) страдал ночной слепотой, а его сестра и брат здоровы. Прапрадед и его брат также страдали ночной слепотой. Жена пробанда, ее родители и родственники здоровы.

Вопрос: Какова вероятность рождения больных детей в семье пробанда, если ген, отвечающий за данное заболевание, локализован в половой хромосоме?

Практическая работа

Здоровые муж и жена - двоюродные сибсы, имеют дочь, больную атаксией Фридрейха. Мать мужа и отец жены - родные сибсы. Они здоровы. Брат мужа и две сестры жены - здоровы. Их общая бабка была здорова, а дед страдал атаксией. Составив родословную, отметьте всех членов родословной. Определите тип наследования болезни.

Вопрос: Какова вероятность рождения здоровых детей в семье пробандов?

Практическая работа

Составьте родословную семьи со случаями прогрессирующей миопатии Дюшенна. Пробанд - мальчик, больной миопатией. По данным анамнеза родителей, сами родители и две сестры пробанда здоровы. По отцовской линии два дяди, тетка, дед и бабушка пробанда тоже здоровы. Две двоюродные сестры (дети дяди) и двоюродный брат (сын тетки пробанда) здоровы. По линии матери пробанда один из двух дядей (старший) болел миопатией. Второй дядя (здоровый) имеет двух здоровых сыновей и здоровую дочь. Сын сестры матери страдает тем же недугом, что и пробанд. Дед и бабушка пробанда здоровы.

Вопрос: Какова вероятность рождения здоровых детей у сестер пробанда при условии, что мужья у них будут здоровы?

Практическая работа

Женщина с полидактилией имеет 3 братьев, из них только один с нормальным строением стопы. Мать консультирующейся – здорова, отец – шестипалый. Со стороны матери все родственники здоровы. У отца брат здоров, сестра с полидактилией. Бабушка по линии отца – шестипалая. У нее были шестипалая сестра и здоровый брат. Дедушка по линии отца и все его родственники – здоровы.

Вопрос: Какова вероятность рождения у этой женщины детей с полидактилией, если она выйдет замуж за здорового мужчину?

Практическая работа

В генетическую консультацию обратилась беременная женщина. У ее двух братьев и отца между вторым и третьем пальцами на стопе присутствует кожистая перепонка. Сама женщина и ее мать имеют нормальное строение стопы. Муж женщины, его два брата, родители и бабушка по материнской линии не имели изучаемый признак. Дедушка по материнской линии имел перепонку между пальцами.

Вопрос: Какова вероятность рождения детей с изучаемым признаком у этой женщины и ее мужа?

Практическая работа

Мужчина, его брат и две сестры страдают от мигрени с мышечной слабостью. Этот недуг они унаследовали от матери, их отец был здоров. У пробанда и его брата дети не страдают данным заболеванием. У их сестер все дочери и сыновья унаследовали данный признак.

Вопрос: Какова вероятность рождения внуков с данным заболеванием у сестер пробанда?

Домашнее задание к занятию № 2

Найдите для каждого типа наследования признаки или болезни человека, которые не были описаны в данной презентации. Это задание выполните в тетради для лекций.

Домашнее задание к занятию № 3

- Строение и функции митохондрии
- Митохондриальная (цитоплазматическая) наследственность
- Заболевания с митохондриальным типом наследования.
- Болезни с нетрадиционным типом наследования: болезни экспансии тринуклеотидных повторов, болезни геномного импринтинга.

Характеристика митохондриальных заболеваний

Педиатрия: национальное руководство.

<https://books.google.ru/books>

<http://dommedika.com/142.html>

Клинико-биохимический полиморфизм

Митохондриальные заболевания характеризуются выраженным разнообразием клинических проявлений. Поскольку самые энергозависимые системы — мышеч-

Материал, защищенный авторским правом

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ 237

ная и нервная системы, они поражаются в первую очередь, поэтому развиваются наиболее характерные признаки.

- **Симптомы поражения мышечной системы:** миопатический синдром и мышечная гипотония — слабость и атрофия мышц, снижение мышечного тонуса, мышечные боли и спазмы (кramпи), у детей развиваются нарушения мышечной деятельности (после физических нагрузок могут появиться боли и слабость в мышцах, головная боль и рвота).
- **Симптомы поражения нервной системы:** задержка психомоторного раз-



© А. А. Пендина¹, О. А. Ефимова²,
Т. В. Кузнецова¹, В. С. Баранов¹

БОЛЕЗНИ ГЕНОМНОГО ИМПРИНТИНГА

¹ НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург;

² Санкт-Петербургский
государственный университет: кафедра
генетики и селекции

■ **Геномный импринтинг** — эпигенетический механизм регуляции экспрессии гомологичных генов развивающегося организма в зависимости от их родительского происхождения. В статье рассмотрены патологические состояния, наследственные болезни и синдромы, обусловленные нарушением работы импринтированных генов вследствие их однородительского наследования, гемизиготного состояния, а также аномалий эпигенетического маркирования.

Введение

В геноме человека отцовские и материнские гены могут обнаруживать дифференциальную активность уже на ранних стадиях онтогенеза. При этом наблюдается видимое искажение менделевских правил наследования отдельных признаков. В участках генома, подверженных импринтингу (от англ. imprint — отпечаток, запечатление), экспрессируется только одна аллель (аллель — альтернативное состояние гена) — отцовская или материнская. Иными словами, экспрессия импринтированного гена в организме-потомке определяется его родительским происхождением, то есть зависит от того, передается ли он геномом спермия или яйцеклетки.

Молекулярные механизмы геномного импринтинга до конца неясны. Однако доказано, что основная роль в регуляции

Требование по описанию заболеваний.

Какие системы органов поражаются?

Частота встречаемости в популяции.

Тип наследования.

Кем и когда впервые было описано данное заболевание.

Этиология (причина возникновения болезни).

Патогенез (механизм развития болезни).

Лечение.

Спасибо за
внимание!