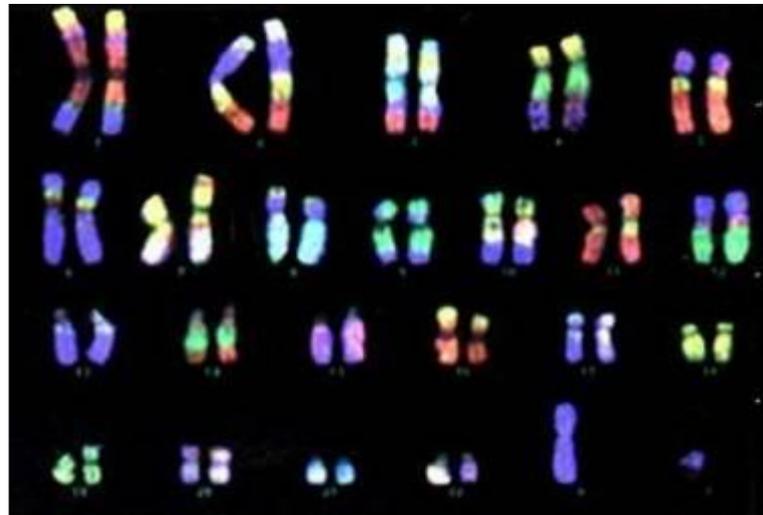


МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА.



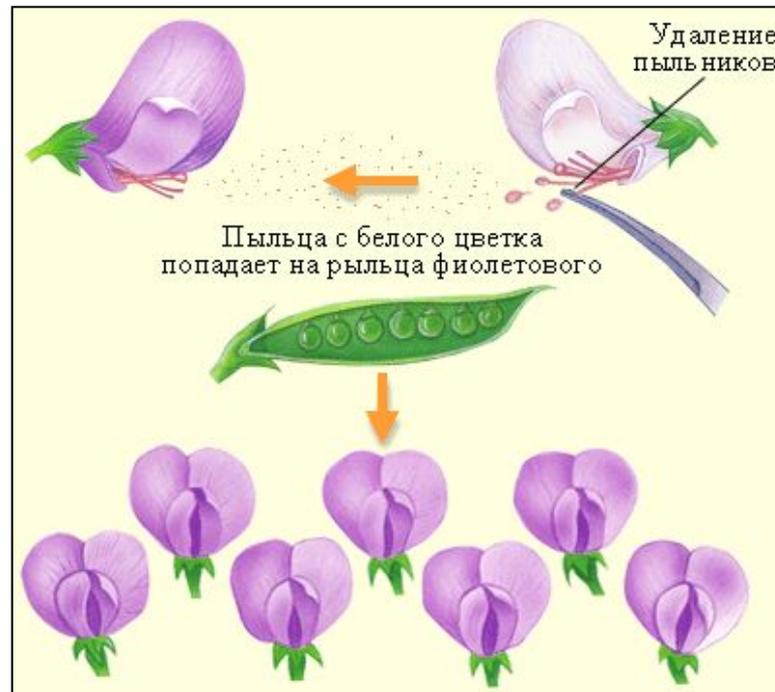
изучить сущность и значение основных методов антропогенетики: генеалогического, близнецового, цитогенетического

рассмотреть методы пренатальной и постнатальной диагностики наследственных болезней человека



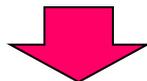
Какой метод
используют для
изучения генетики
растений и животных?

Подумайте, можно ли
использовать
гибридологический
метод для изучения
генетики человека?



классический гибринологический метод

генетики к человеку неприменим



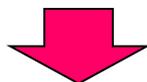
➤ **сложный кариотип**

➤ **невозможность
экспериментирования**

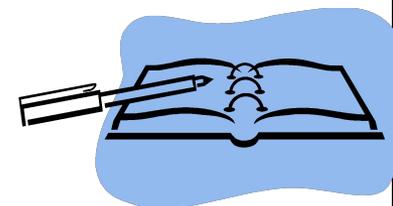
➤ **позднее половое
созревание**

➤ **невозможность
создания одинаковых
условий жизни**

➤ **малое
количество
потомков**



методы антропогенетики



Методы исследования генетики человека

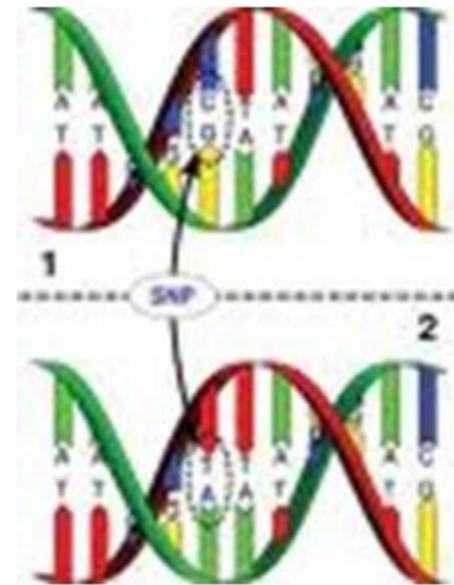
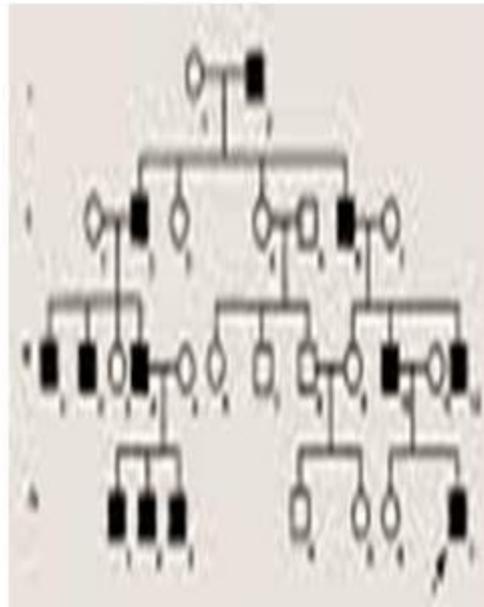
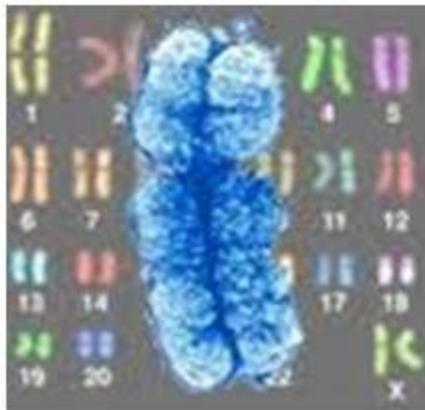
Генеалогический метод

Цитогенетический метод

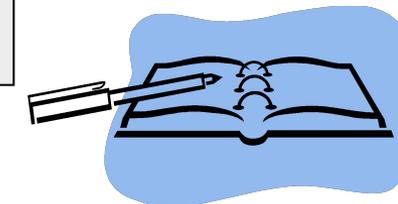
Биохимические методы

Близнецовый метод

Популяционный метод



УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ ГЕНЕАЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА



НЕДОСТАТКИ МЕТОДА:

НЕТ ПОДРОБНЫХ РОДОСЛОВНЫХ, МАЛОЧИСЛЕННОСТЬ ПОКОЛЕНИЙ ПОТОМКОВ.

- **а) аутосомно-доминантное наследование.**
1905 г., Фараби – брахидактилия (короткопалость).
- Доминантные аутосомные признаки у человека – это: темный цвет глаз, вьющиеся волосы, переносица с горбинкой, прямой нос (кончик носа прямо), ямочка на подбородке, праворукость, раннее облысение у мужчин, способность свертывать язык в трубочку, белый локон надолбом, «габсбургская» губа – нижняя челюсть узкая, выступающая вперед, некоторые патологические признаки: полидактилия (6 – 9 пальцев), синдактилия (сращение пальцев), брахидактилия.



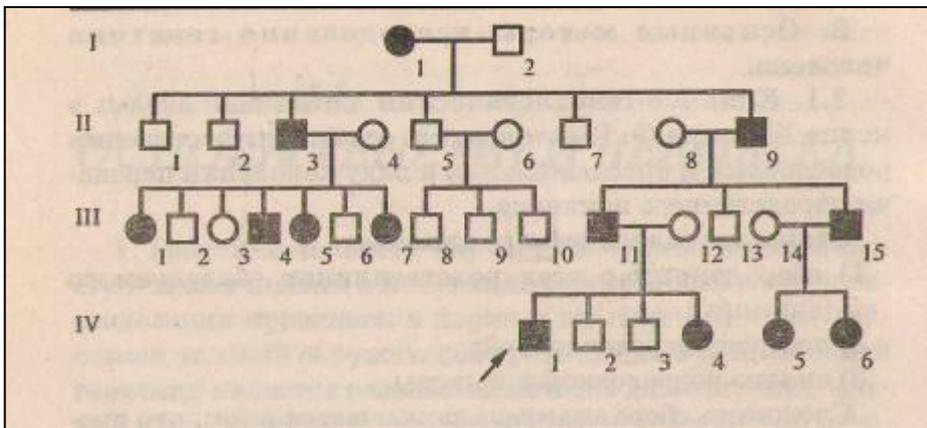
Рис. 3.2. Брахидактилия

АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ.

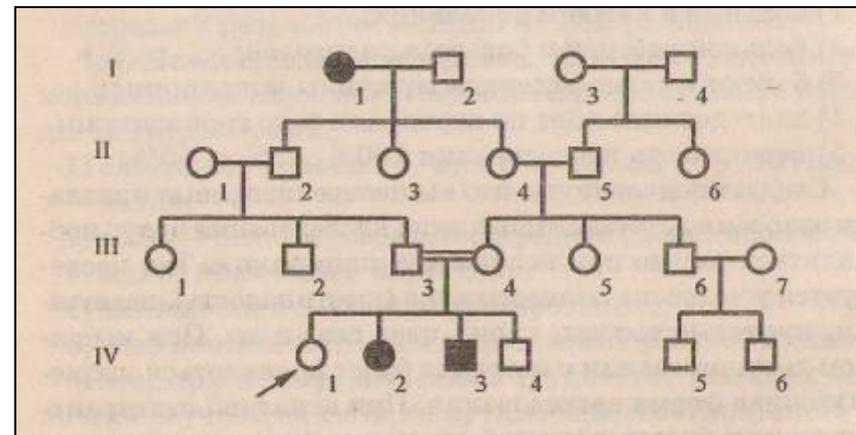
АЛЬБИНИЗМ,
РЫЖИЕ ВОЛОСЫ,
ПОДВЕРЖЕННОСТ
Ь
ПОЛИОМИЕЛИТУ,
САХАРНЫЙ
ДИАБЕТ,
ВРОЖДЕННАЯ
ГЛУХОТА
НАСЛЕДУЮТСЯ
КАК

АУТОСОМНО-
РЕЦЕССИВНЫЕ.

ТИПЫ РОДОСЛОВНЫХ



аутосомно-доминантного
типа



аутосомно-рецессивного
типа

АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫЙ ТИП

признак в каждом поколении

у детей и родителей одинаковый признак

признак в равной степени проявляется у мужчин и женщин

наследование по вертикали и горизонтали

вероятность наследования 100%, 75%, 50%

полидактилия, веснушки, курчавые волосы, карие глаза

Аутосомно-рецессивный тип

признак не в каждом поколении

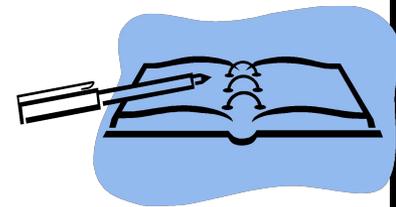
у родителей признак отсутствует, а у детей проявляется

признак в равной степени проявляется у мужчин и у женщин

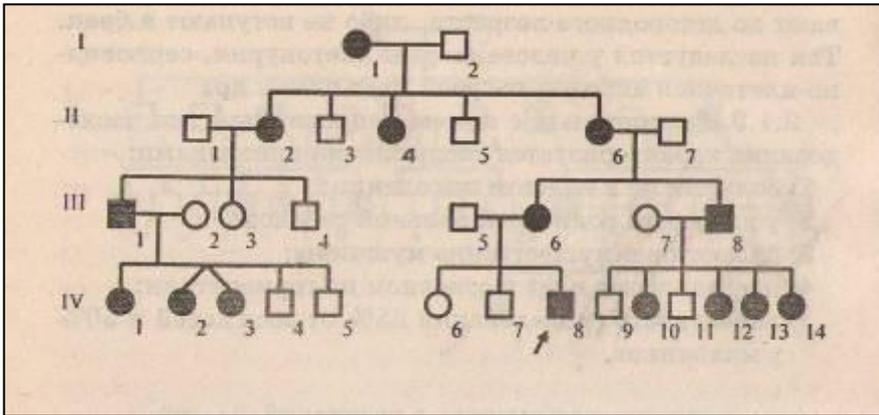
наследование по горизонтали

вероятность наследования 25%, 50%, 100%

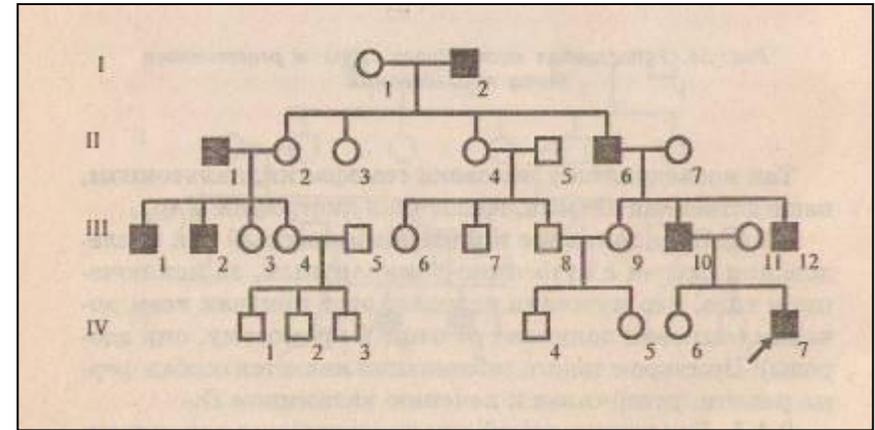
фенилкетонурия, серповидноклеточная анемия, голубые глаза, леворукость



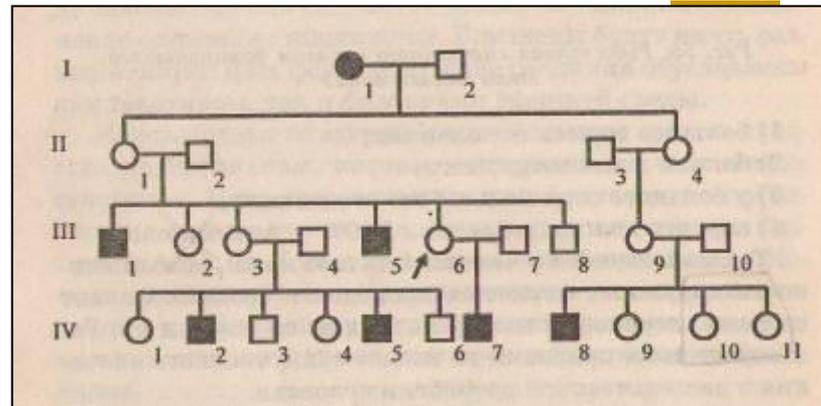
ТИПЫ РОДОСЛОВНЫХ



сцепленного с полом доминантного
типа



голландрического
типа



сцепленного с полом рецессивного
типа

X-СЦЕПЛЕННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ

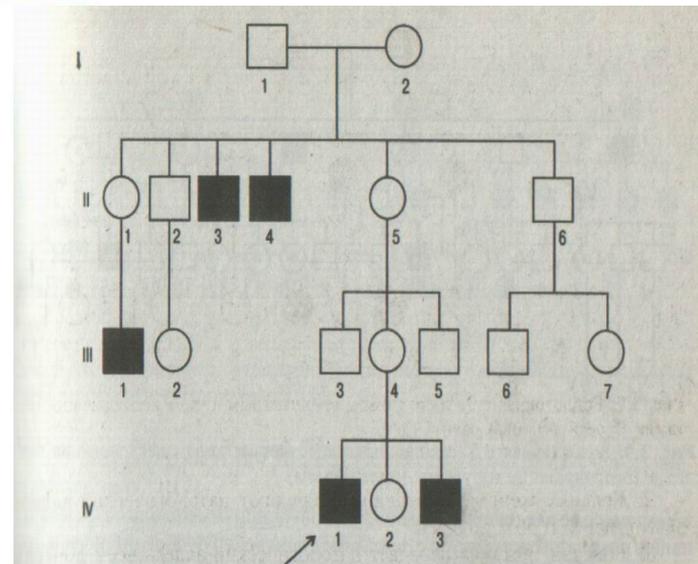
Типы наследования

❖ Сцепленное с хромосомой X рецессивное наследование Особенности наследования:

- больные рождаются в браке фенотипически здоровых родителей;
- заболевание наблюдается исключительно у лиц мужского пола;
- матери больных – облигатные носительницы патологического гена;
- сын никогда не наследует заболевание от отца;
- у носительницы мутантного гена вероятность рождения больного ребёнка 25% (50% родившихся мальчиков - больные).

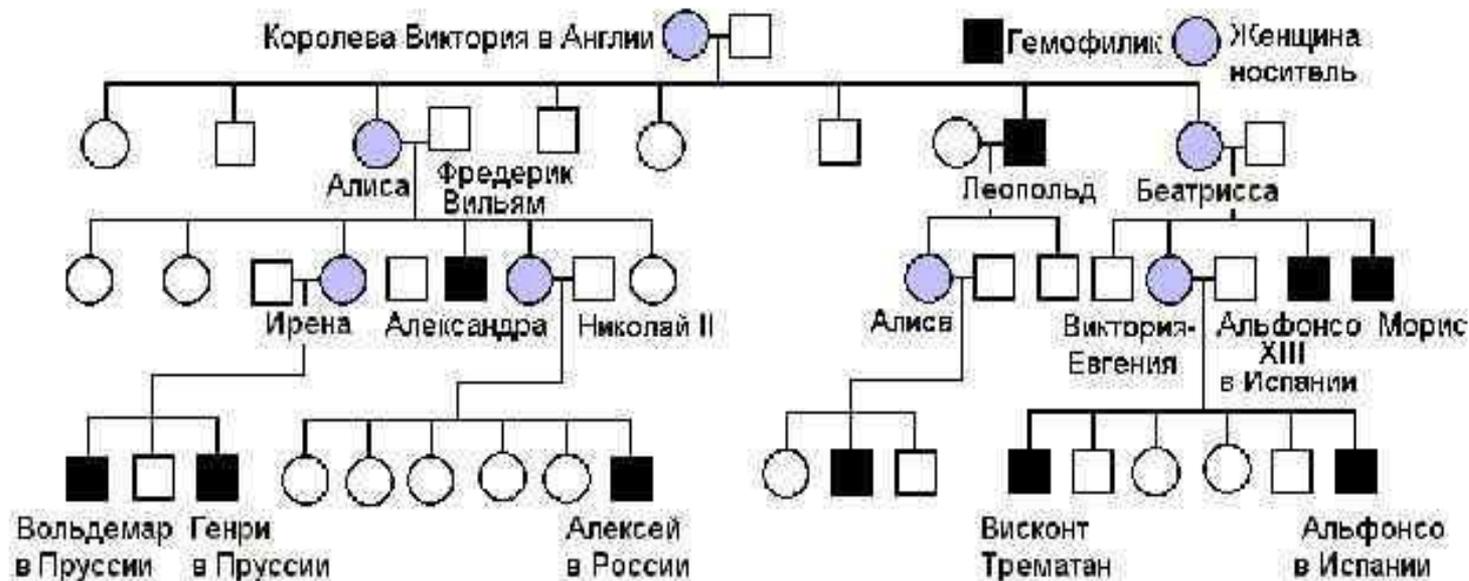
Примеры:

- гемофилия А;
- дальтонизм;
- мышечная дистрофия Дюшенна-Беккера.



Генеалогический метод

Ярким примером X-сцепленного рецессивного типа наследования является наследование гемофилии в царских домах Европы.

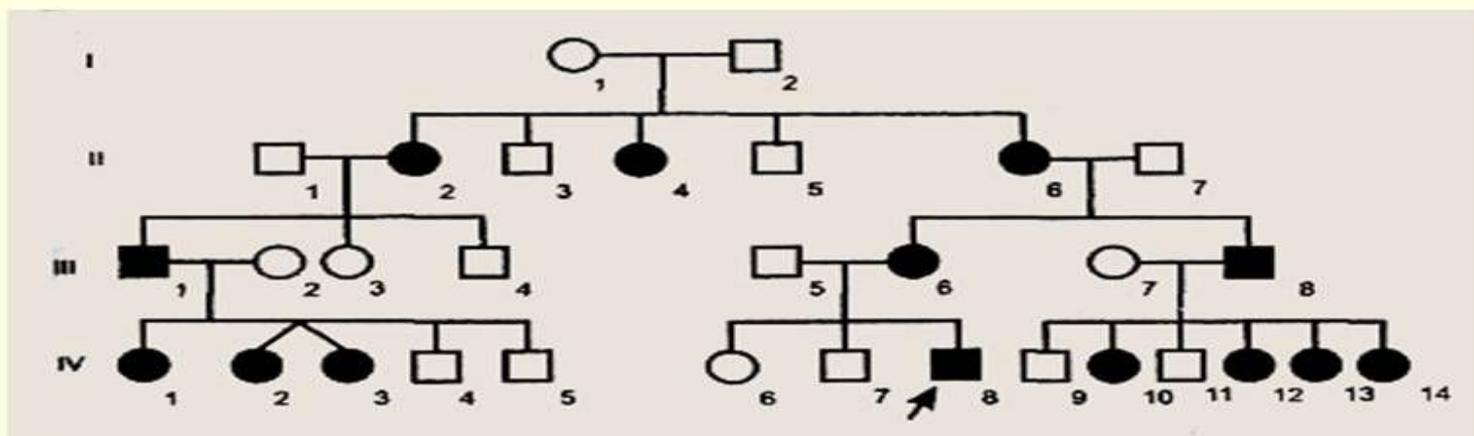


Использование генеалогического метода показало, что при родственном браке, по сравнению с неродственным, значительно возрастает вероятность появления уродств, мертворождений, ранней смертности в потомстве. В родственных браках рецессивные гены чаще переходят в гомозиготное состояние, в результате развиваются те или иные аномалии.

Х-СЦЕПЛЕННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ

Х-сцепленный доминантный тип наследования

Х-сцепленный доминантный тип наследования сходен с аутосомно-доминантным, за исключением того, что мужчина передает этот признак только дочерям (сыновья получают от отца Y-хромосому). Примером такого заболевания является, устойчивая к лечению витамином D **особая форма рахита**.



ГОЛАНДРИЧЕСКОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ

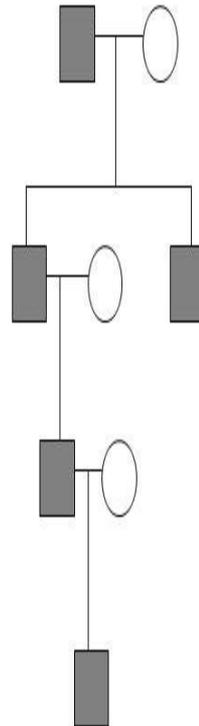
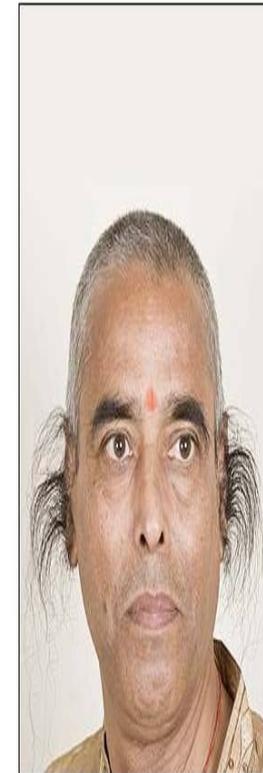
Голандрическое наследование. Активно функционирующие гены Y-хромосомы, не имеющие аллелей в X-хромосоме, присутствуют в генотипе только гетерогаметного пола, причем в гемизиготном состоянии. Поэтому они проявляются фенотипически и передаются из поколения в поколение лишь у представителей гетерогаметного пола. Так, у человека признак гипертрихоза ушной раковины («волосатые уши») наблюдается исключительно у мужчин и наследуется от отца к сыну.

Голандрический тип (Y) наследования

Передается по мужской линии без пропуска поколений

Пример у человека:

Гипертрихоз ушной раковины



БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД

**В мире рождается 1% близнецов, из них 3%
однойцевые (монозиготные близнецы)**

**Этот метод используют в генетике человека для
выявления :**

1) Влияние среды на реализацию генотипа

2) Вклад среды и генотипа в развитии данного признака



**Монозиготные близнецы
(однойцевые)**



**Дизиготные близнецы
(двуяйцевые)**

| Признаки, контролируемые небольшим числом генов | Частота (вероятность) появления различий, % | | Наследуемост ь, % |
|--|--|------------------|----------------------|
| | однойяцев ые | разнойяцев ые | |
| Цвет глаз | 0,5 | 72 | 99 |
| Форма ушей | 2,0 | 80 | 98 |
| Цвет волос | 3,0 | 77 | 96 |
| Папиллярные линии | 8,0 | 60 | 87 |
| <i>среднее</i> | < 1 % | ≈ 55 % | 95 % |
| Биохимические признаки | 0,0 | от 0 до 100 | 100 % |
| Цвет кожи | 0,0 | 55 | |
| Форма волос | 0,0 | 21 | |
| Форма бровей | 0,0 | 49 | |
| Форма носа | 0,0 | 66 | |
| Форма губ | 0,0 | 35 | |

| Признаки, контролируемые большим числом генов и зависящие от негенетических факторов | Частота (вероятность) появления сходства, % | | Наследуемость, % |
|---|--|---------------|---------------------|
| | одноййцевые | разноййцевые | |
| Умственная отсталость | 97 | 37 | 95 |
| Шизофрения | 69 | 10 | 66 |
| Сахарный диабет | 65 | 18 | 57 |
| Эпилепсия | 67 | 30 | 53 |
| <i>среднее</i> | <i>≈ 70 %</i> | <i>≈ 20 %</i> | <i>≈ 65 %</i> |
| Преступность (?) | 68 | 28 | 56 % |

Одинаков ли состав белков у двух монозиготных близнецов, если в их клетках не было мутаций?

Почему у детей иногда появляются признаки несвойственные родителям?

Почему монозиготные близнецы всегда одного пола, а дизиготные могут быть разного пола?

Одинакова ли вероятность рождения близнецов у представителей разных рас?

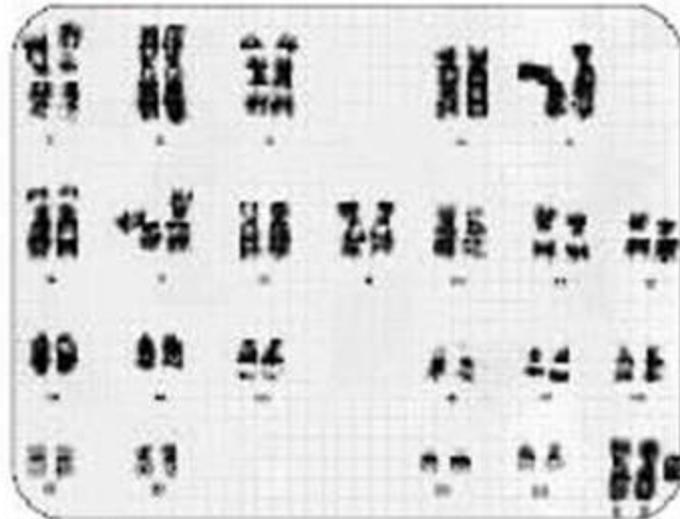
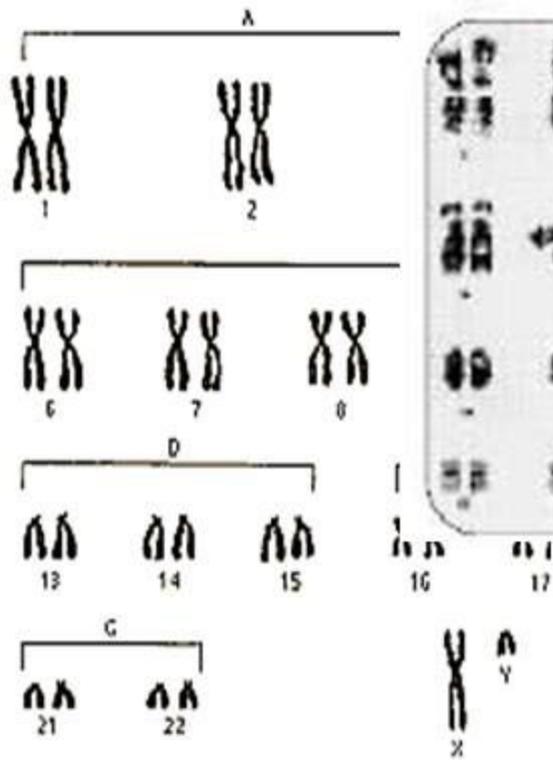


Цитогенетический метод

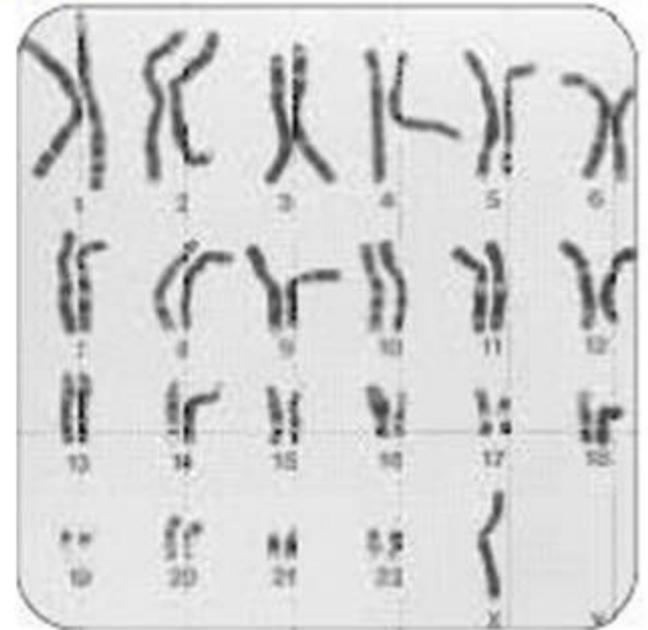
- Цитогенетический метод используют для изучения нормального кариотипа человека, а также при диагностике наследственных заболеваний, связанных с геномными и хромосомными мутациями.
- Кроме того, этот метод применяют при исследовании мутагенного действия различных химических веществ, пестицидов, инсектицидов, лекарственных препаратов и др.

[далее](#)

Цитогенетический метод – изучение количества и формы хромосом при помощи микроскопа



Синдром
Клайнфельтера
XXY



Синдром Тернера
XO

Цитогенетический метод

Основан на изучении хромосом человека в норме и при патологии. В норме кариотип человека включает 46 хромосом — 22 пары аутомосом и две половые хромосомы. Использование данного метода позволило выявить группу болезней, связанных либо с изменением числа хромосом, либо с изменениями их структуры. Такие болезни получили название **хромосомных**.

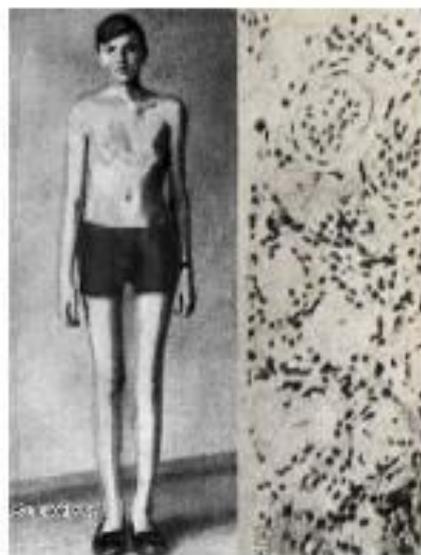
Материалом для кариотипического анализа чаще всего являются лимфоциты крови. Кровь берется у взрослых из вены, у новорожденных — из пальца, мочки уха или пятки. Лимфоциты культивируются в особой питательной среде, в состав которой, в частности, добавлены вещества, «заставляющие» лимфоциты интенсивно делиться митозом. Через некоторое время в культуру клеток добавляют колхицин. Колхицин останавливает митоз на уровне метафазы. Именно во время метафазы хромосомы являются наиболее конденсированными.

Далее клетки переносятся на предметные стекла, сушатся и окрашиваются различными красителями. Окраска может быть а) рутинной (хромосомы окрашиваются равномерно), б) дифференциальной (хромосомы приобретают поперечную исчерченность, причем каждая хромосома имеет индивидуальный рисунок). Рутинная окраска позволяет выявить геномные мутации, определить групповую принадлежность хромосомы, узнать, в какой группе изменилось число хромосом. Дифференциальная окраска позволяет выявить хромосомные мутации, определить хромосому до номера, выяснить вид хромосомной мутации.

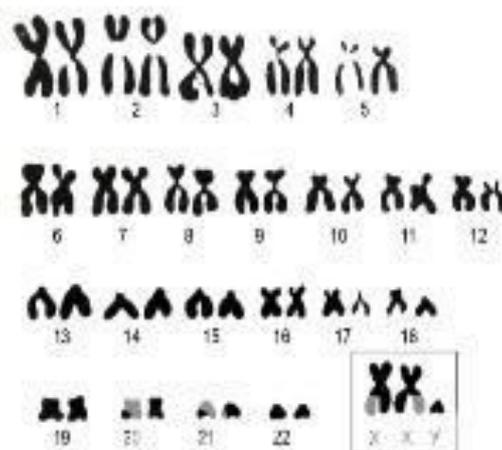
Цитогенетический метод

В тех случаях, когда необходимо провести кариотипический анализ плода, для культивирования берутся клетки амниотической (околоплодной) жидкости — смесь фибробластоподобных и эпителиальных клеток.

К числу хромосомных заболеваний относятся: синдром Клайнфельтера, синдром Тернера-Шерешевского, синдром Дауна, синдром Патау, синдром Эдвардса и другие.



Синдром Клайнфельтера, 47 / XXY

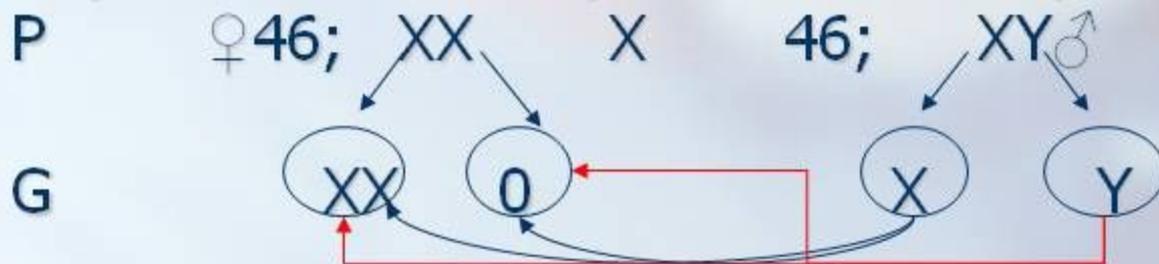




Цитогенетический метод

Суть метода: микроскопическое исследование структуры и количества хромосом

Цитологи Д. Тио и А. Левана в 1956 г. первыми установили, что у человека 46 хромосом.



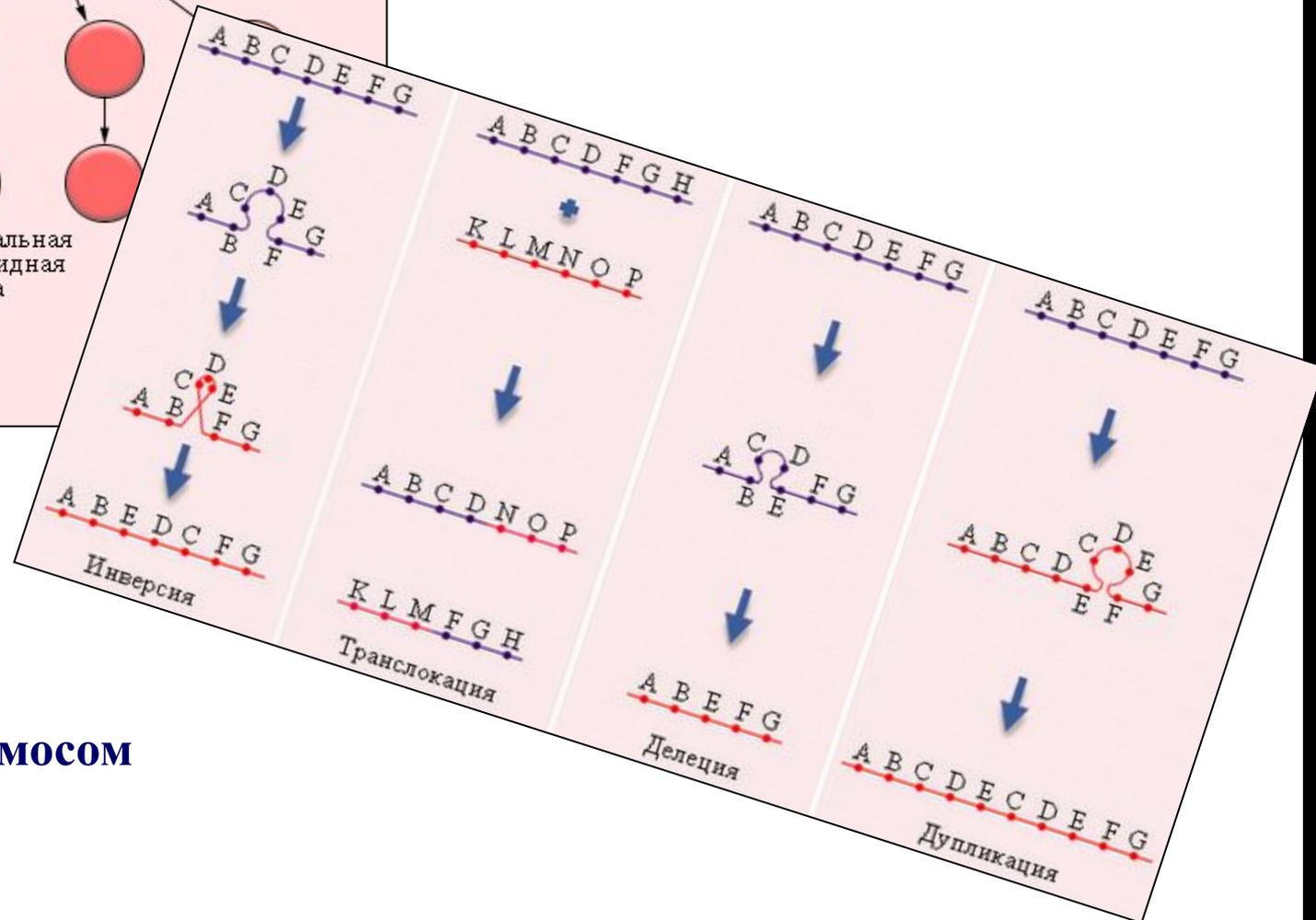
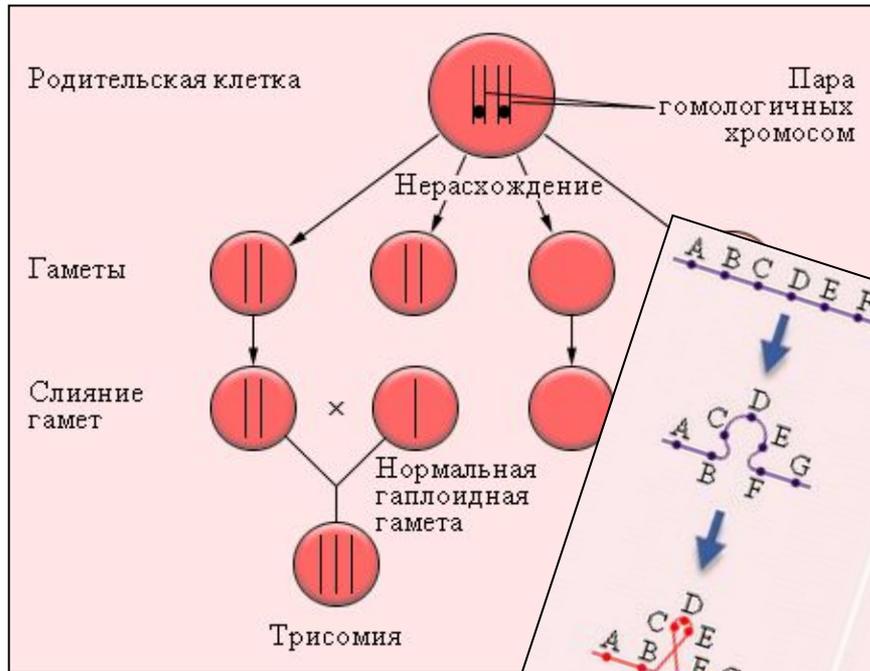
F, 47, XXX; 47, XXY; 45, XO; 45, OY

47, XXY – синдром Клайнфельтера;

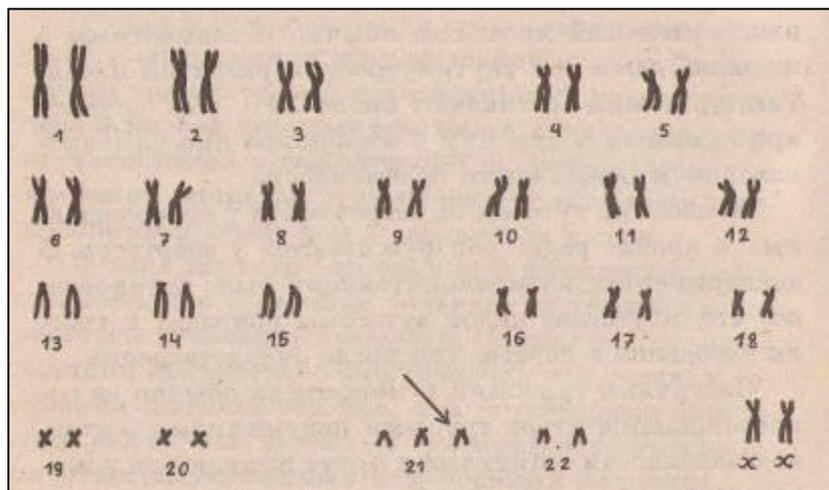
45, XO – синдром Шерешевского-Тернера;

45, OY – летальный исход;

47, трисомия по 21 хромосоме – синдром Дауна.



Мутации хромосом



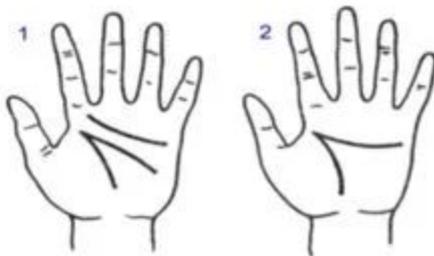
Кариотип девочки с синдромом Дауна

Цитогенетический метод



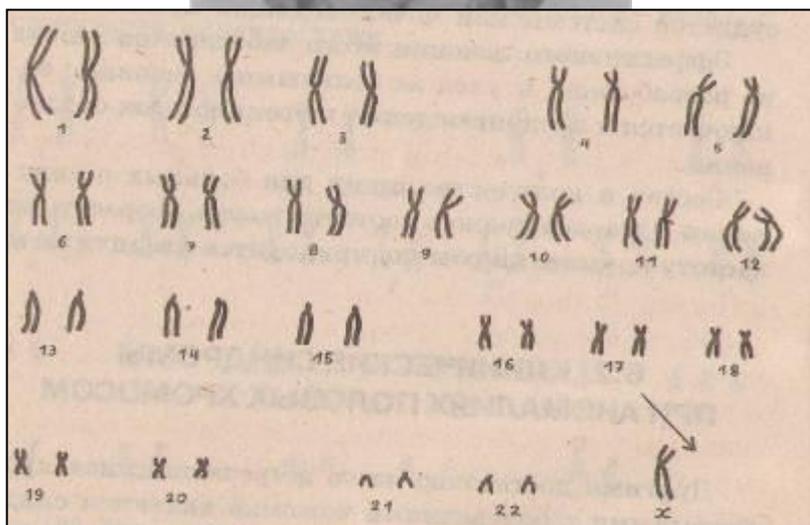
Синдром Дауна – одна из самых часто встречающихся хромосомных болезней (1:774). Она развивается в результате трисомии по 21 хромосоме (47; 21,21,21).

Болезнь легко диагностируется, так как имеет ряд характерных признаков: укороченные конечности, маленький череп, плоское, широкое переносье, узкие глазные щели с косым разрезом, наличие складки верхнего века, психическая отсталость. Часто наблюдаются и нарушения строения внутренних органов.

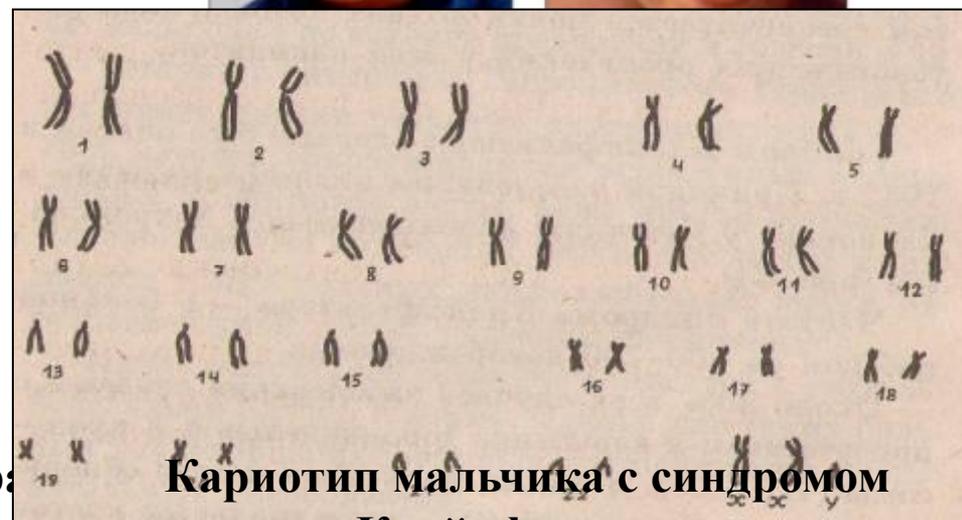


Сгибательные складки на ладони и мизинце у нормального человека (1) и больного с синдромом Дауна (2)

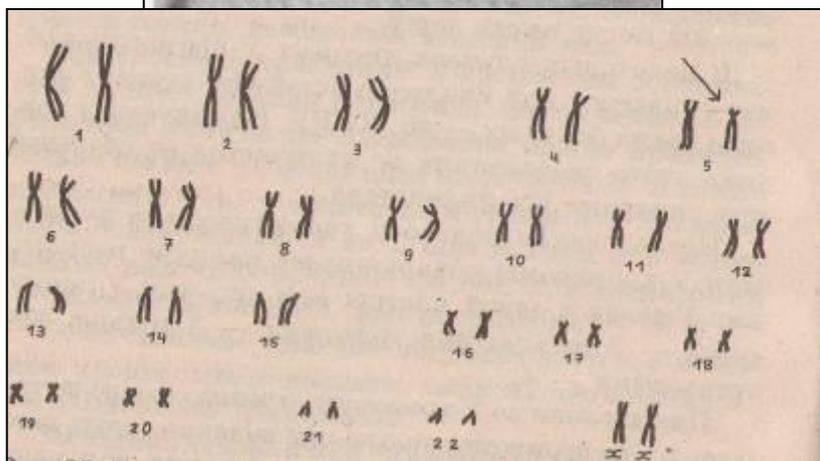
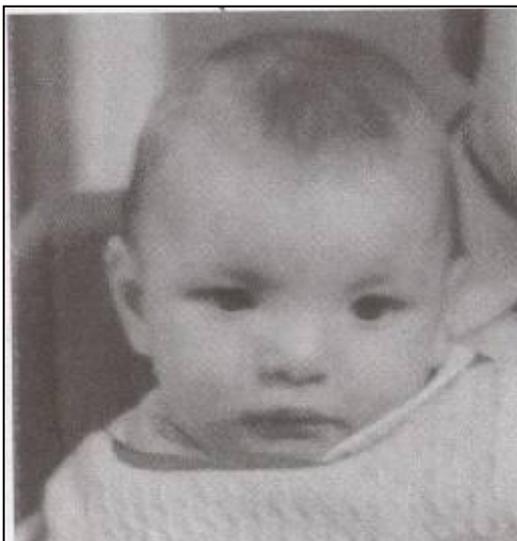
Синдром Клайнфельтера



Кариотип девочки с синдромом Тернера



Кариотип мальчика с синдромом
Клайнфельтера



Кариотип девочки с синдромом «кошачьего крика»

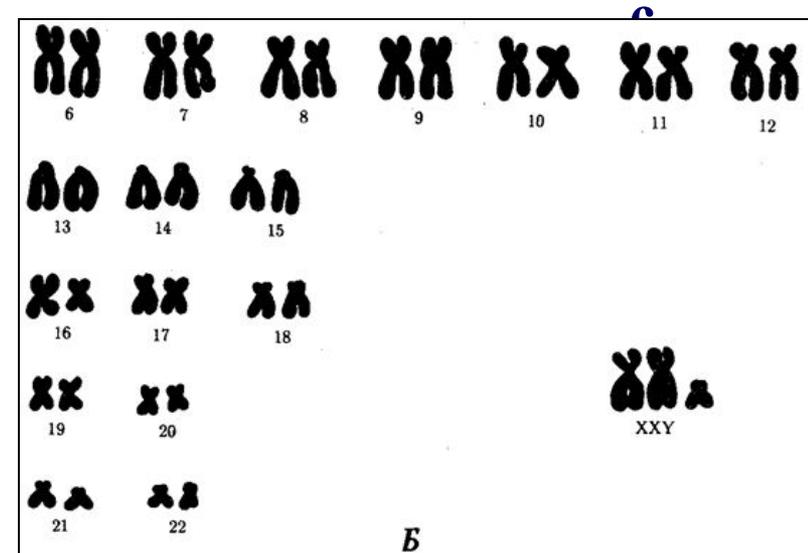
Какие биологические материалы можно использовать для получения препаратов хромосом?

Как изучают хромосомы лимфоцитов, если они не делятся митозом?

Что такое мутации?

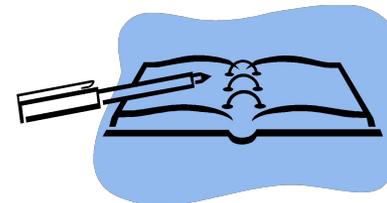
Какие мутации ведут к возникновению наследственной патологии?

Какое заболевание у ребенка представлено кариотипом? его пол?





в семье наследственные заболевания
возраст матери старше 35 лет, отца – 40
гетерозиготность матери по X-сцепленному рецессивному заболеванию
беременность женщин с тяжелой предыдущей беременностью
структурные перестройки хромосом у одного из родителей
синдром ломкой X- хромосомы
беременные в зоне неблагоприятных условий среды



Какие методы пренатальной диагностики наследственных заболеваний показаны всем беременным женщинам?

Почему степень риска рождения детей с отклонениями от нормы значительно больше у алкоголиков, чем у непьющих родителей?

Где расположено тельце Барра и как оно выглядит?

Каковы показания для пренатальной диагностики?



Биохимический метод

Позволяет обнаружить нарушения в обмене веществ, вызванные изменением генов и, как следствие, изменением активности различных ферментов. Наследственные болезни обмена веществ подразделяются на болезни углеводного обмена (сахарный диабет), обмена аминокислот, липидов, минералов и др.

Фенилкетонурия относится к болезням аминокислотного обмена. Блокируется превращение незаменимой аминокислоты фенилаланин в тирозин, при этом фенилаланин превращается в фенилпировиноградную кислоту, которая выводится с мочой. Заболевание приводит к быстрому развитию слабоумия у детей. Ранняя диагностика и диета позволяют приостановить развитие заболевания.

Биохимический метод



Normal red blood cell

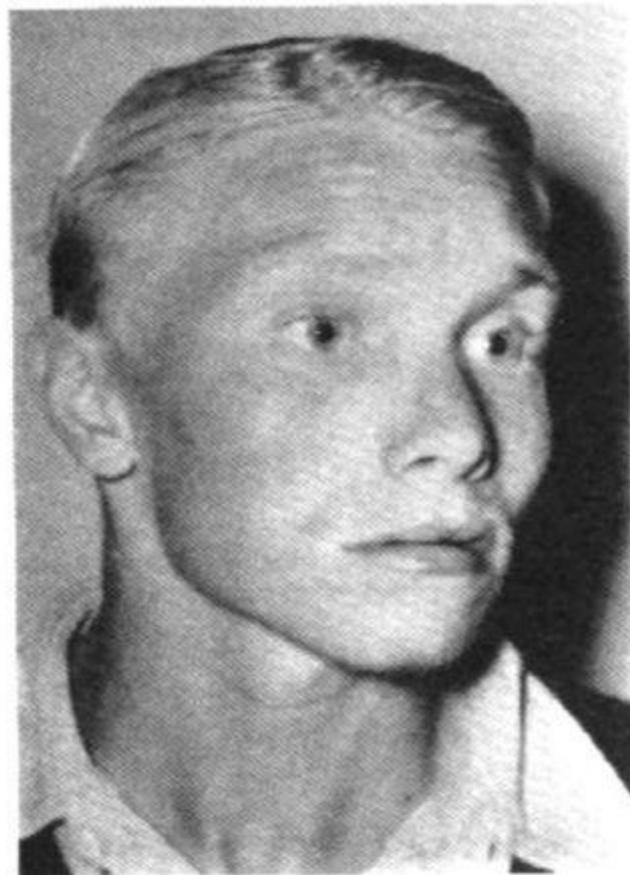


Sickled red blood cell

| | | | | | | | | |
|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | |
| НвА : | Вал | Гис | Лей | Тре | Про | Глу | Глу | Лиз. |
| НвS : | Вал | Гис | Лей | Тре | Про | Вал | Глу | Лиз. |

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





Популяционный метод



- На математической основе определяет частоту распространения тех или иных генов в человеческой популяции.

Популяционный метод

- Позволяет высчитать вероятность рождения ребенка с данным признаком в данной популяции
- Рассчитать частоту встречаемости рецессивного признака у гетерозиготных людей.

Интересно, что ...

- Встречаемость групп крови в разных популяциях людей разная. Среди азиатов преобладают люди с третьей группой крови. Среди европейцев – с первой и второй.
- Серповидноклеточной анемией чаще болеют афроамериканцы
- Фенилкетонурией чаще болеют европейцы.
- Альбиносы – особи, лишённые пигмента – встречаются среди людей не так уж редко: один случай на 30-40 тысяч.
- Отклонения от нормы цветового зрения встречаются у 8% мужчин, у женщин – 0,5 %.

Популяционный метод



■ -распространение малярии

Частота гена серповидно-клеточной анемии
в популяции человека:

■ 1-10%

■ 11-20%

**выявить биохимические
нарушения у
новорожденных**

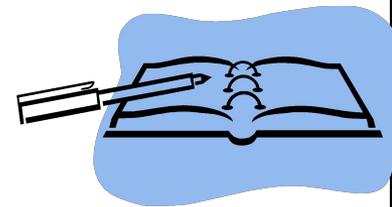
**определить зиготность
близнецов**

**идентифицировать
личность**

определить отцовство

**предотвратить рождение
ребенка с тяжелыми
наследственными
заболеваниями**

**снизить частоту
наследственной патологии
новорожденных**



Каковы особенности человека как объекта генетических исследований?

Какие методы применяются для изучения генетики человека?

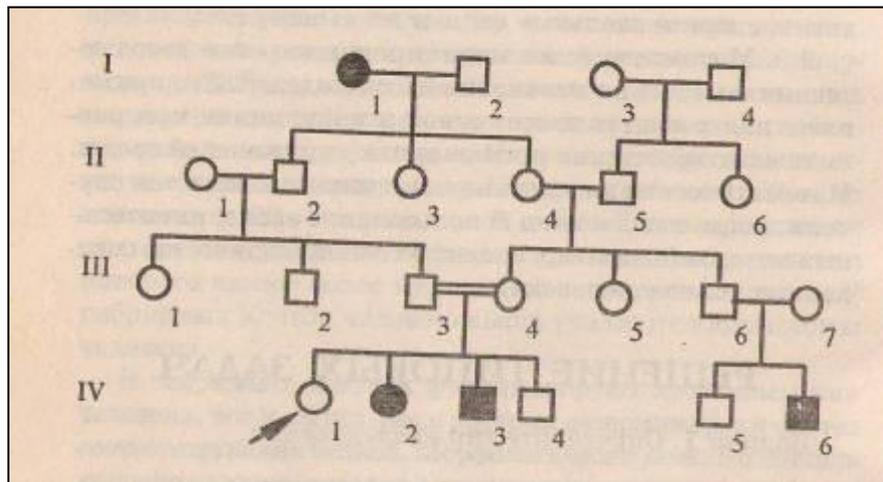
В чем суть и каковы возможности генеалогического метода?

Чем прямые цитогенетические методы отличаются от непрямых?

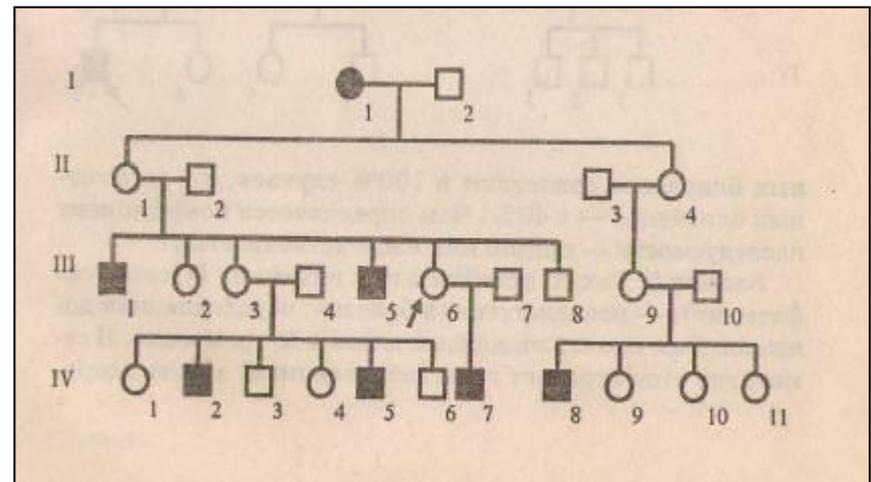
Почему внимательное наблюдение за проявлением признаков в ряду поколений может помочь изучить закономерности наследственности и изменчивости?

Какое значение имеют генетические методы исследования наследственности человека для медицины и здравоохранения?

Какие важнейшие проблемы решает в настоящее время медицинская генетика?



**Аутосомно-рецессивный
тип наследования**



**Сцепленный с полом рецессивный
тип наследования**

Конспект

Задачи:

1.

Конкордантность монозиготных близнецов по росту составляет 65%, а дизиготных – 34%. Каково соотношение наследственных и средовых факторов в формировании признака?

2.Женщина имеет светлые волосы, ее ребенок также со светлыми волосами. Мать женщины светловолосая, две сестры и два брата – темноволосые. В семье брата – ребенок темноволосый. Составьте родословную.

Определите, где возможно, гетерозиготность организмов. Каков тип наследования признака?