



Наследственные болезни человека

Зенкина Виктория Геннадьевна,
к.м.н., зав. кафедрой биологии



План лекции

- **Трудности в изучении генетики человека**
 - **Методы генетики человека**
 - **Суть генеалогического метода, типы наследования**
 - **Возможности близнецового метода**
 - **Цитогенетический метод, наследственные болезни, диагностируемые этим методом**
-



Генетика человека изучает явления наследственности и изменчивости в популяциях людей, особенности наследования нормальных и патологических признаков, зависимость заболеваний от генетической предрасположенности и факторов среды



- 
- Около 2000 наследственных заболеваний
 - Около 13000000 человек поражены наследственными заболеваниями
 - Ежегодно 4-6 % детей рождаются с аномалиями развития
 - Каждый пятый ребенок умирает от врожденного порока развития
 - 20-25% стационарных больных с отягощенной наследственностью

▶ • Давиденков С.Н. - один из основоположников
медицинской генетики

Трудности при изучении генетики человека

- Малое количество потомков
- Медленная смена поколений
- Невозможность поставить эксперимент на людях
- Большое число хромосом



Методы изучения генетики человека

- Генеалогический метод
- Близнецовый метод
- Цитогенетический метод
- Биохимический метод
- Дерматоглифика
- Метод соматической гибридизации
- Популяционно-статистический
- Иммуногенетический
- Метод моделирования
- ДНК-диагностика



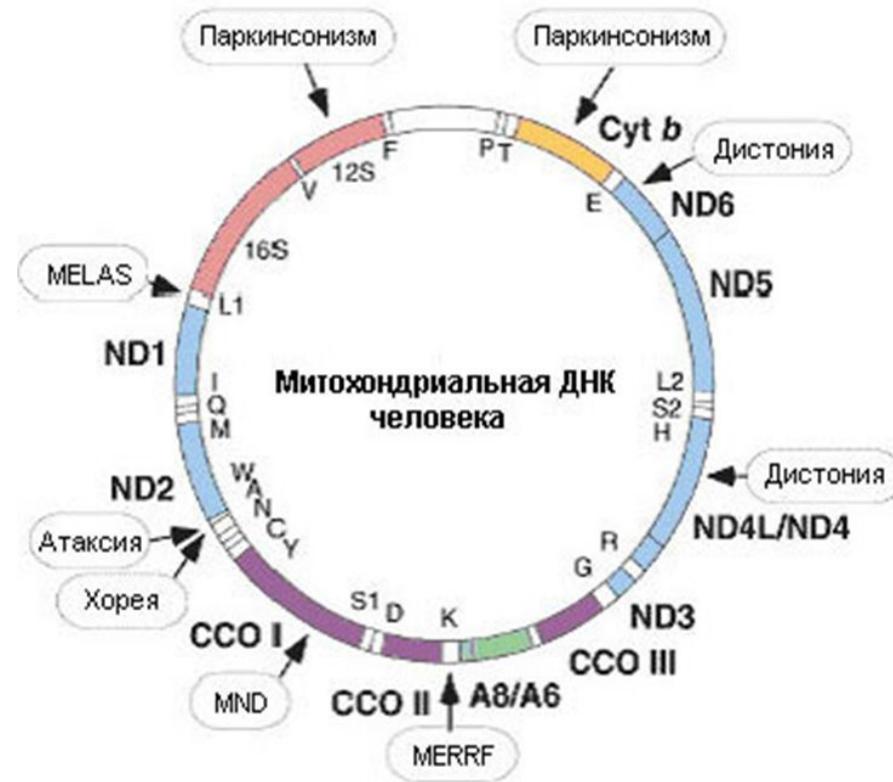
Генеалогический метод

Анализ родословной:

1. Характер признака (наследственный или ненаследственный)
2. Тип наследования (аутосомно-доминантный или рецессивный, сцеплен с полом или нет)
3. Зиготность пробанда
4. Степень пенетрантности и экспрессивности признака
5. Вероятность рождения у пробанда больных детей

Митохондриальная наследственность

- Каждая митохондрия обладает набором генов, отличающимся от ядерных. Митохондриальная ДНК человека представляет собой двухцепочечную кольцевую молекулу, содержащую **16569** пар оснований. Она кодирует
 - 22 молекулы тРНК,
 - 2 - рРНК
 - 13 полипептидов ферментов дыхательной цепи.



□ **Близнецовый метод** используется в генетике человека для изучения закономерностей наследования признаков в парах одно- и двуяйцевых близнецов. Позволяет выявить наследственный характер признака, определить пенетрантность аллеля, оценить эффективность действия на организм некоторых внешних факторов (лекарственных препаратов, обучения, воспитания).

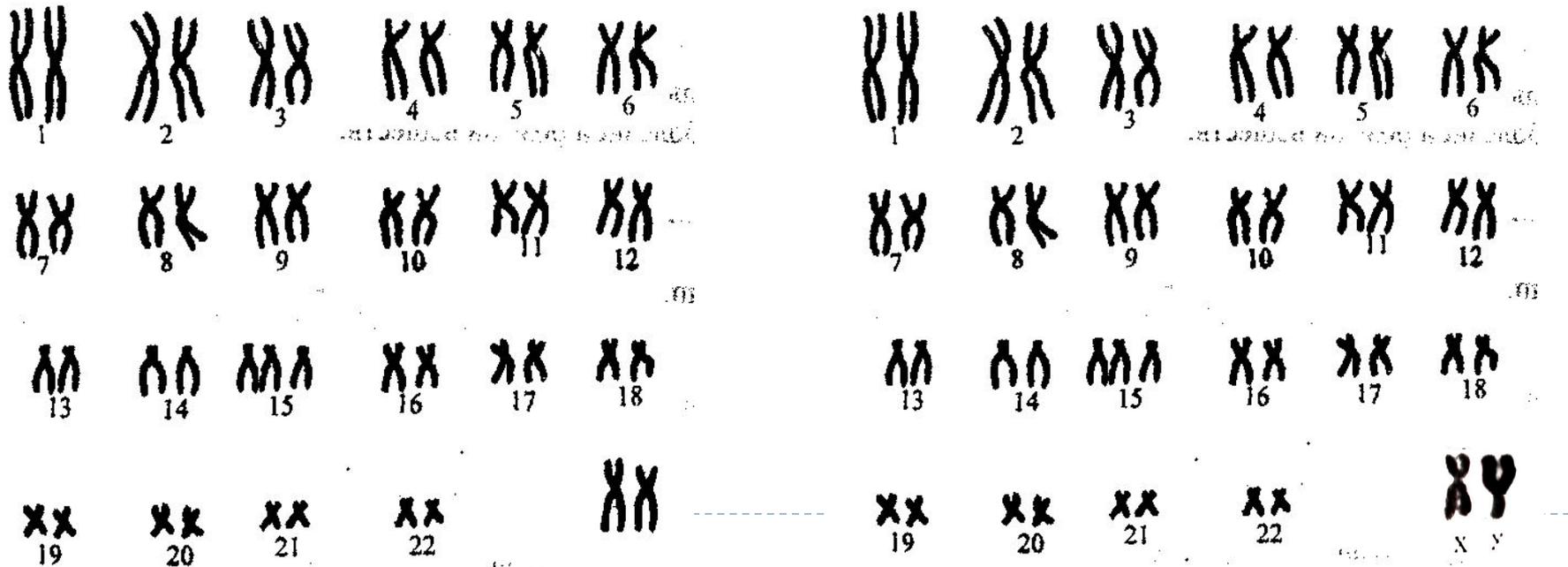


Цитогенетический метод –

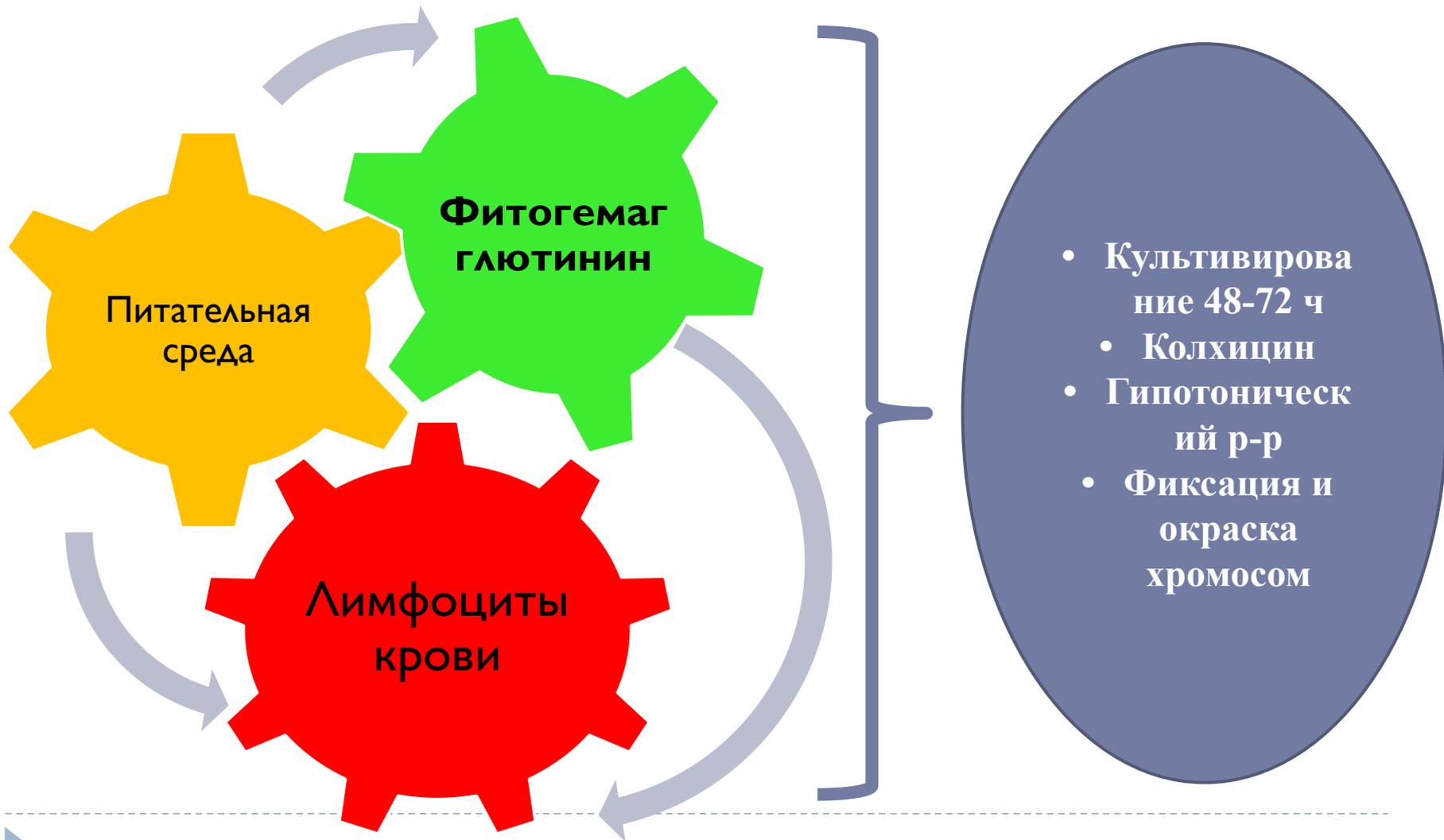
исследование количества и структуры хромосом

Кариотип – диплоидный набор хромосом клетки, характеризующийся количеством, величиной и формой

Идиограмма – систематизированное изображение кариотипа, где хромосомы пронумерованы в соответствии с их величиной, формой и расположению центromеры



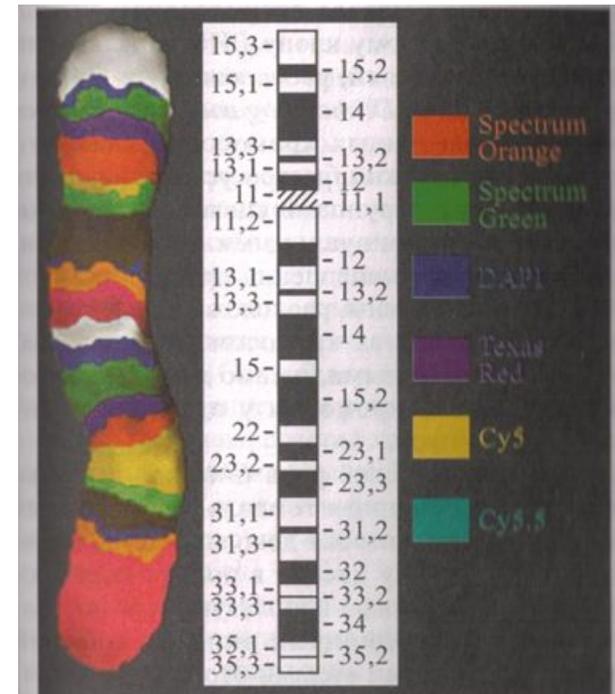
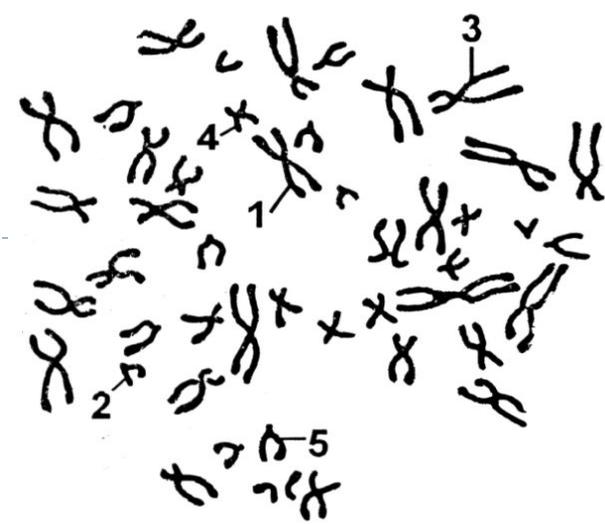
Методика карiotипирования



Типы окраски хромосом

1. Метод Гимзе – рутинная окраска
2. Дифференциальное окрашивание:

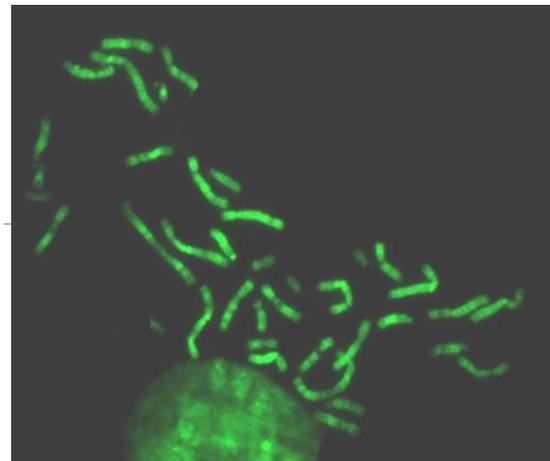
- Методы, выявляющие поперечную исчерченность (чередование светлых и темных поперечных полос) – Q, G, R – окрашивание
- Методы, селективно окрашивающие определенные участки хромосом – C, T и другие



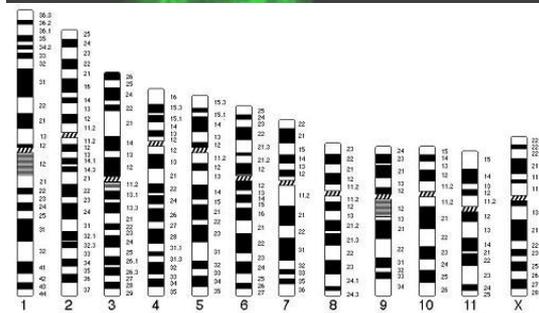
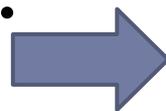
Многоцветная исчерченность пятой хромосомы человека [Ferguson-Smith, 1997. — Из: Рубцов, Карамышева, 2000].

Слева — хромосома, «раскрашенная» 22 полосами по результатам FISH, справа — хромосома, окрашенная G-окраской

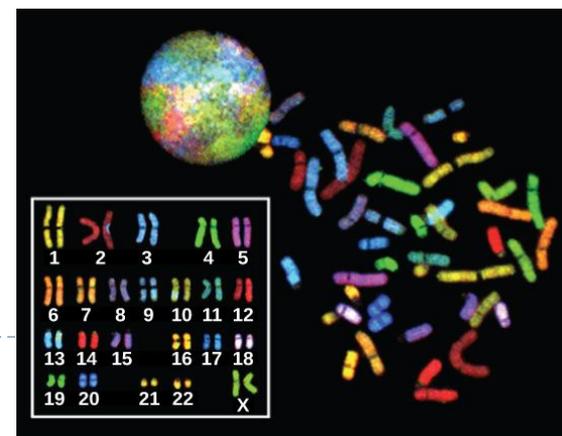
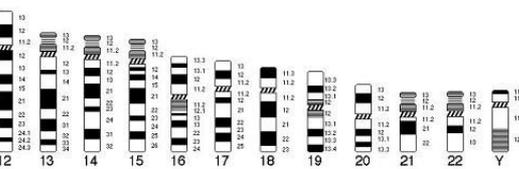
1. **Метод Т. Касперсона** – окраска квинакрином с последующим облучением и индукцией флюоресценции (Q окраска)



2. **Метод К. Шо, Э. Самнера и У. Шнедла** – окраска красителем Романовского-Гимза (G окраска)



3. **Дифференцированная энзиматическая окраска, многоцветная флюоресцентная окраска (FISH – fluorescent in situ hybridization), позволяет определить внутрихромосомные перестройки**

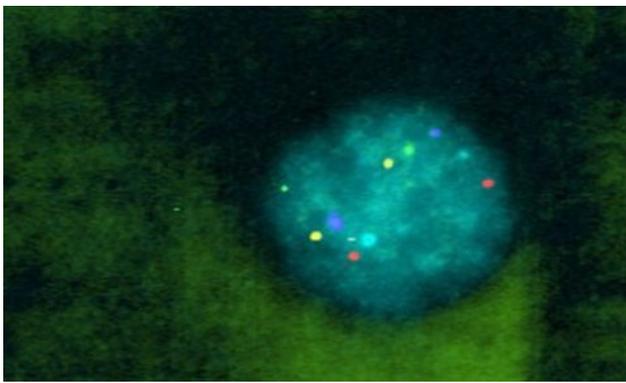


FISH-метод

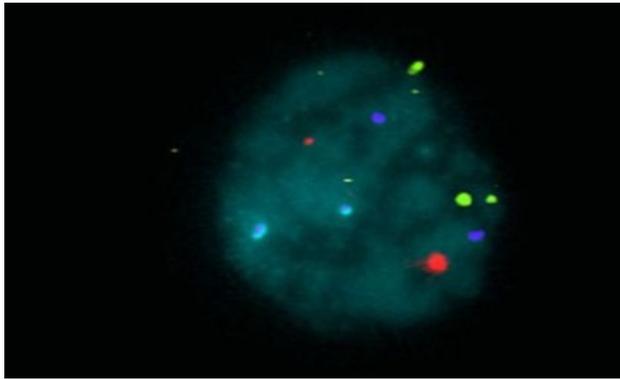


- Метод применяется – от определения локализации гена до расшифровки сложных перестроек между несколькими хромосомами
- Требуется меньше времени, чем кариотипирование дифференциально окрашенных хромосом.
- Можно применять для диагностики анеуплоидий в интерфазных ядрах – **интерфазная цитогенетика.**

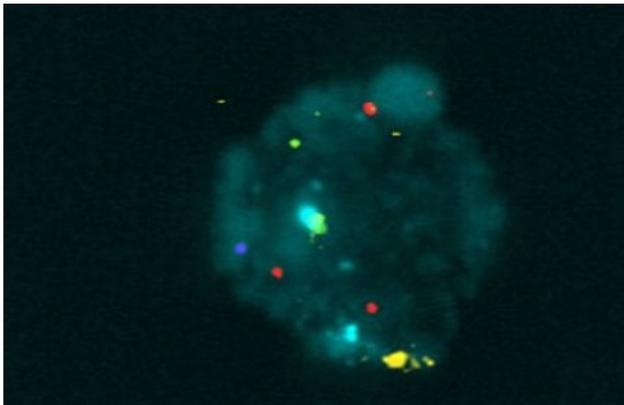




- Правильная отдельная клетка зародыша. Видимые сигналы для хромосом 13 (красный), 16 (голубой), 18 (фиолетовый), 21 (зелёный), 22 (жёлтый)



- Синдром Дауна (трисомии хромосомы 21). Видимы 3 флюоресцентных сигнала для хромосомы 21 (зелёный)



- Синдром Патау (трисомии 13 хромосомы). Видимы 3 флюоресцентных сигнала для хромосомы 13 (красный)



Благодарю за внимание