

# Генетика человека

---

Презентация доцента кафедры генетики, микробиологии и биотехнологии КубГУ Вяткиной Галины Григорьевны

# Генетика – это наука изучающая закономерности наследственности и изменчивости

Основоположником генетики является Иоган **Грегор Мендель** (1822-1884) – аббат монастыря в городе Брно (Чехия).

В 1866 г. Он сформулировал законы наследственности в труде «**Опыты над растительными гибридами**», где описывал свои эксперименты на чистых линиях гороха.

Генетика как наука существует с 1900 г., когда несколько ученых независимо друг от друга переоткрыли закономерности, выявленные Г. Менделем в 1865 г.



# Основные понятия

- **Наследственность** – это свойство организма сохранять и передавать какой-то признак от родителя потомку.
- **Изменчивость** – это свойство организма приобретать какие-то новые признаки, отличные от родительских.
- **Ген** – это участок ДНК, который определяет синтез клеткой какого-либо белка (пептида) или контролирует активность другого гена.
- **Аллель** – это одна из двух или более форм рассматриваемого гена ( $A^1, A^2, A^3$ ), находящегося в определенном месте хромосомы (**локусе**). Гены, существующие в форме двух аллелей – диаллельные системы. Доминантный аллель обозначается заглавной латинской буквой, а рецессивный – прописной. Например, резус фактор **Rh** и **rh**. При множественном аллелизме используют символы, стоящие вверху. Например, группы крови АВО аллели обозначают соответственно  $I^A, I^B, i^O$ .

- **Доминантный аллель** – аллель, который маскирует выраженность другого аллеля. Например аллель ахондроплазии.
- **Рецессивный аллель** – аллель, фенотипическое проявление которого маскируется другим аллелем. Для проявления рецессивного аллеля необходимо наличие у человека обоих рецессивных генов, т.е. он должен быть гомозиготным по этому признаку. Например, альбинизм у человека рецессивный признак.
- **Гомозиготный** – организм, у которого имеются 2 одинаковые копии рассматриваемого гена. Например, **гомозигота** по резус фактору RhRh или rhrh.
- **Гетерозиготный** – организм, у которого есть разные копии (аллели) рассматриваемого гена. Например, по резус фактору Rhrh.
- **Генотип** – набор всех генов организма.
- **Фенотип** – внешнее проявление генотипа. При различных генотипах фенотип может проявляться одинаково. Например, резусположительные люди могут быть с генотипами RhRh и Rhrh.

- **Моногибридное скрещивание** – то скрещивание, в котором анализируется только один признак. Например, у человека анализируется наследование только цвета глаз.  
**Дигибридное** - два признака. **Тригибридное** - три.  
**Полигибридное** скрещивание – анализируется наследование нескольких признаков.
- **Аутосомы** – любая из хромосом, кроме половых.
- **Половые хромосомы** – это пара хромосом, различающиеся у представителей разных полов.
- **Аутосомный признак** – это признак, за который отвечает ген, находящийся в аутосоме. Например, аутосомные признаки – **альбинизм и фенилкетонурия**.
- **Сцепленный с полом или X-сцепленный признак** – признак, находящийся под контролем гена X-хромосомы. Например, **дальтонизм, гемофилия**.
- **Кариотип** – это полный хромосомный набор клетки организма. В норме в кариотип человека входят 44 аутосомы и 2 половые хромосомы. В кариотипе все хромосомы парные и гомологичные, за исключением Y-хромосомы у мужчин.

- **Диплоидный набор хромосом** – содержит 2 экземпляра гомологичных хромосом, обозначается **2n**. У человека 23 пары хромосом : 22 пары аутосом и 1 пара половых. Диплоидный набор хромосом характерен для соматических клеток, т.е. всех клеток организма, кроме половых.
- **Гаплоидный набор (n)**- один экземпляр гомологичных хромосом, т.е. 23 хромосомы. Гаплоидный набор характерен для гамет (половых клеток): **яйцеклеток и сперматозоидов**.
- **Геном** - это совокупность генов в гаплоидном наборе.
- **Зигота** – оплодотворенная яйцеклетка (2n).
- **Пробанд** – человек, для которого составляют родословную.
- **Сибсы** – это братья и сестры.
- **Чистые линии** – это животные или растения, полученные в результате многократных близкородственных скрещиваний. В результате получают совокупность особей практически идентичных, как монозиготные близнецы или **клоны**.

Аутосомно-доминантный тип наследования. По аутосомно-доминантному типу наследуются некоторые нормальные и патологические признаки:

- 1) ямочки на щеках;
- 2) волосы жесткие, прямые (ежик);
- 3) веснушки на лице;
- 4) кожа толстая;
- 5) способность свертывать язык в трубочку;
- 6) габсбургская губа - нижняя челюсть узкая, выступающая вперед, нижняя губа отвислая и полуоткрытый рот;
- 7) полидактилия (от греч. *polus* – многочисленный, *daktylos*- палец) – многопалость, когда имеется от шести и более пальцев;
- 8) «вдовья» линия волос;
- 9) брахидактилия (короткопалость) – недоразвитие дистальных фаланг пальцев;
- 10) арахнодактилия (от греч. *arakhna* – паук ) – сильно удлиненные «паучьи» пальцы (синдром Марфана)

# Синдром Марфана

Наследственная болезнь соединительной ткани,  
вызванная мутацией гена, кодирующего  
структуру белка фибриллина.

Наследуется по аутосомно-доминантному типу.



арахнодактилия



килевидная грудь

# Известные люди с синдромом Марфана



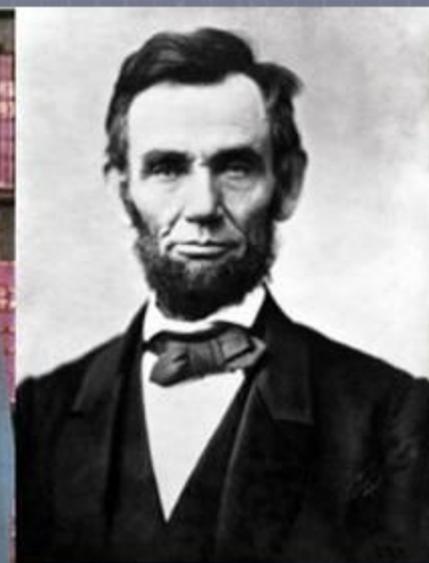
Эхнатон



*Н. Паганини  
1781-1840*

Н. Паганини

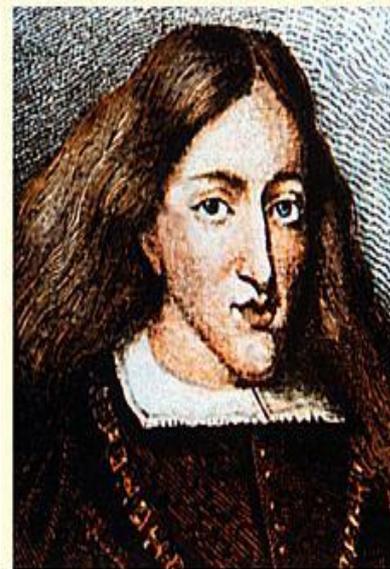
Ш. де Голль А. Линкольн



# «Габсбургская губа»

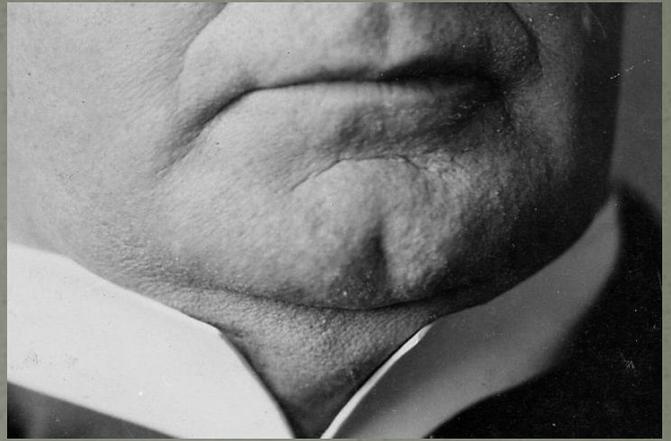
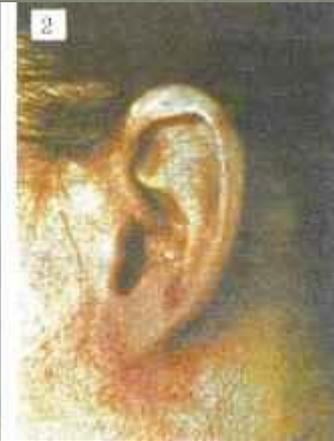


Леопольд 1



Габсбурги

# Доминантные признаки человека



# Аутосомно-рецессивный тип наследования

- Если рецессивные гены локализованы в аутосомах, то проявиться они могут при браке двух гетерозигот или гомозигот по рецессивному аллелю.

По аутосомно-рецессивному типу наследуются следующие признаки:

- 1) волосы мягкие, прямые;
- 2) кожа тонкая;
- 3) группа крови Rh-;
- 4) неощущение горечи вкуса фенилкарбамида;
- 5) неумение складывать язык в трубочку;
- 6) фенилкетонурия – блокируется превращение фенилаланина в тирозин, который превращается в фенилпировиноградную кислоту, являющуюся нейротропным ядом (признаки – судорожные синдромы, отставание в психическом развитии, импульсивность, возбудимость, агрессия);
- 7) галактоземия - накопление в крови галактозы, которая тормозит всасывание глюкозы и оказывает токсическое действие на функцию печени, мозга, хрусталика глаза;
- 8) альбинизм.

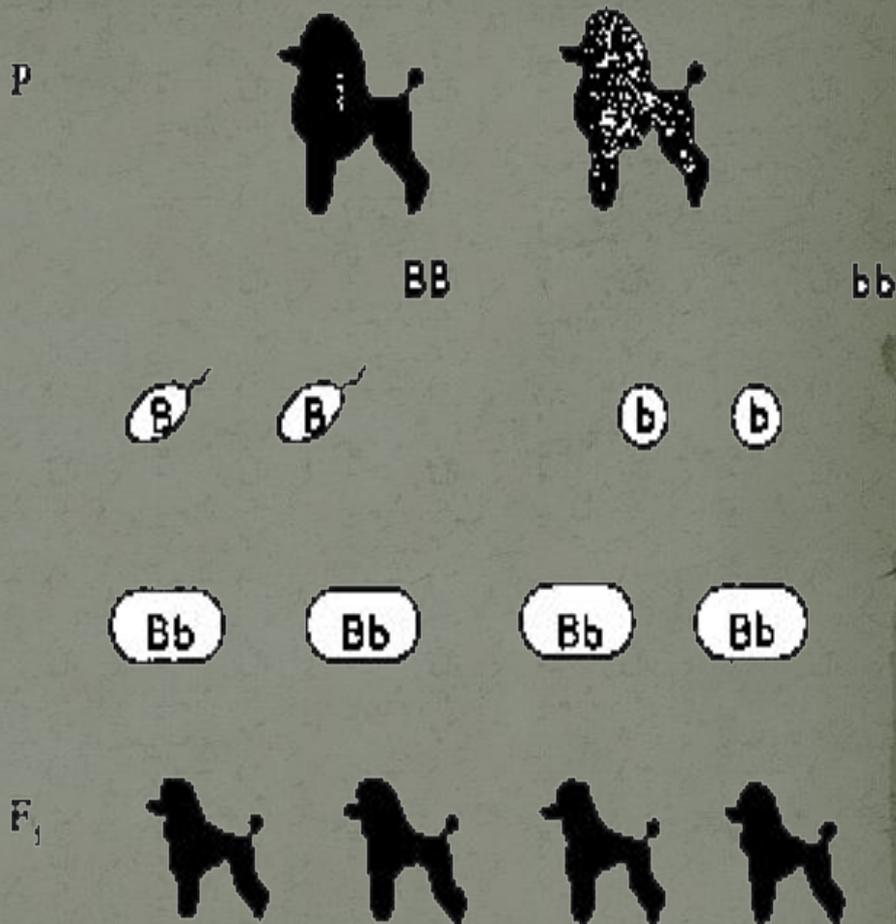
# Первый закон Менделя

## Закон единообразия первого поколения гибридов (Закон доминирования)

Все особи (гибриды) первого поколения имеют одинаковое проявление изучаемого признака (фенотипа).

**Неполное доминирование** – гетерозигота занимает промежуточное положение. Например, AA – кучерявые волосы, aa – прямые. Aa – волнистые.

**Кодоминирование** – явление, когда оба гена проявляются в фенотипе. Например ген A- определяет 2 группу крови, ген B- третью, а сочетание АВ – четвертую группу крови по системе АВО



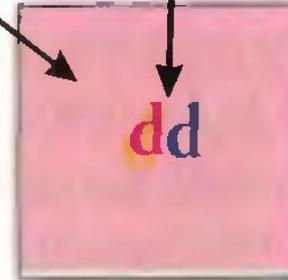
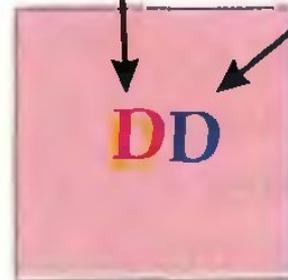
# Наследование антигена D

Мать Rh+

Отец Rh+

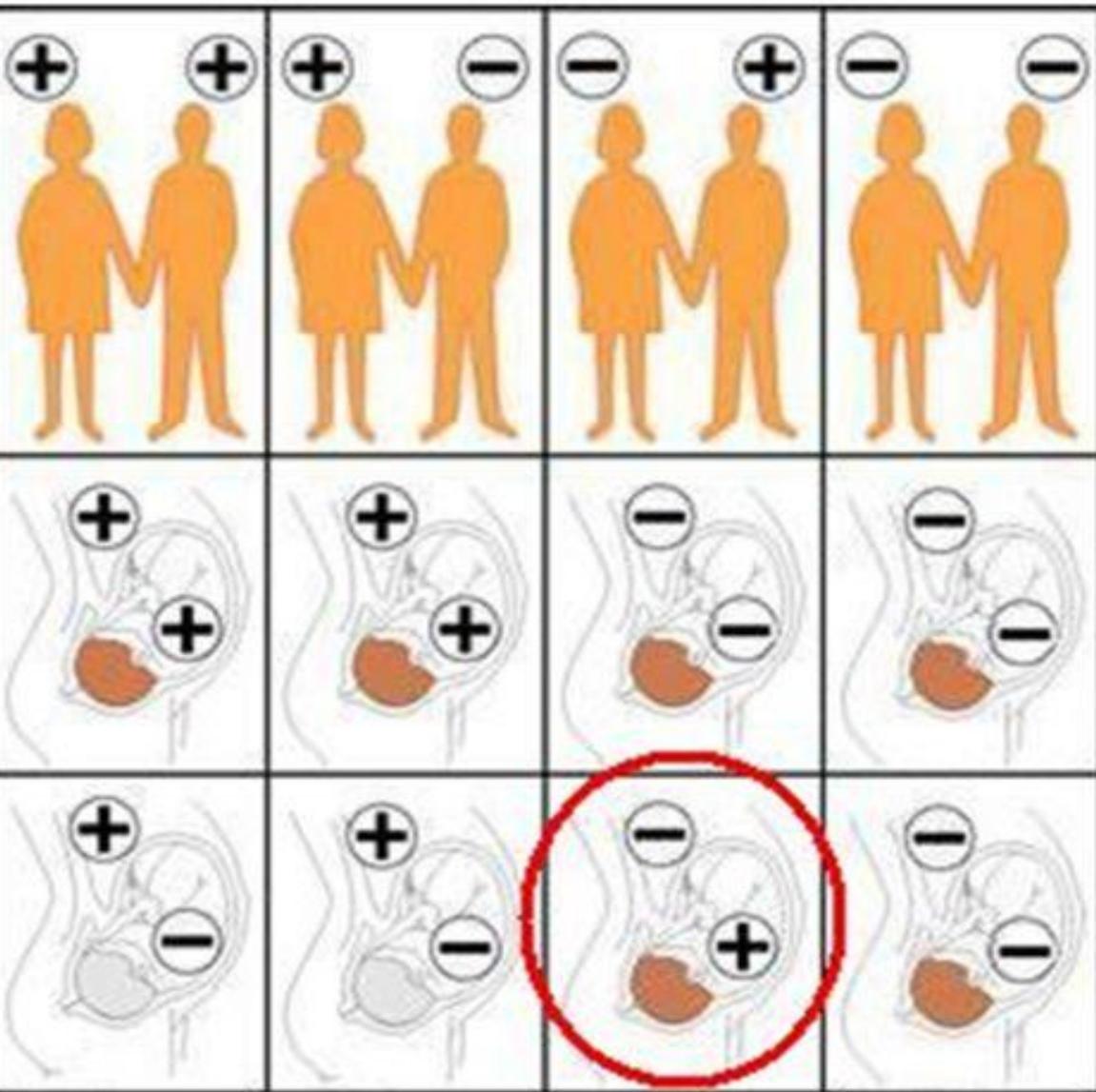


DD=Rh положительный  
Dd=Rh положительный  
dd=Rh отрицательный



Ребенок

# Резус-фактор.



- Открыт К. Ландштейнером в 1940г.
- У 85% людей есть Rh-белок (Rh+), у 15% - нет (rh-).
- Если человеку «rh-» перельют кровь «Rh+», у него 2-4 месяца будут вырабатываться Rh-антитела, и в случае повторного переливания произойдет агглютинация.

# Неполное доминирование

Неполное доминирование – гетерозигота занимает промежуточное положение.

Например, AA – кучерявые волосы, aa – прямые. Aa – волнистые.

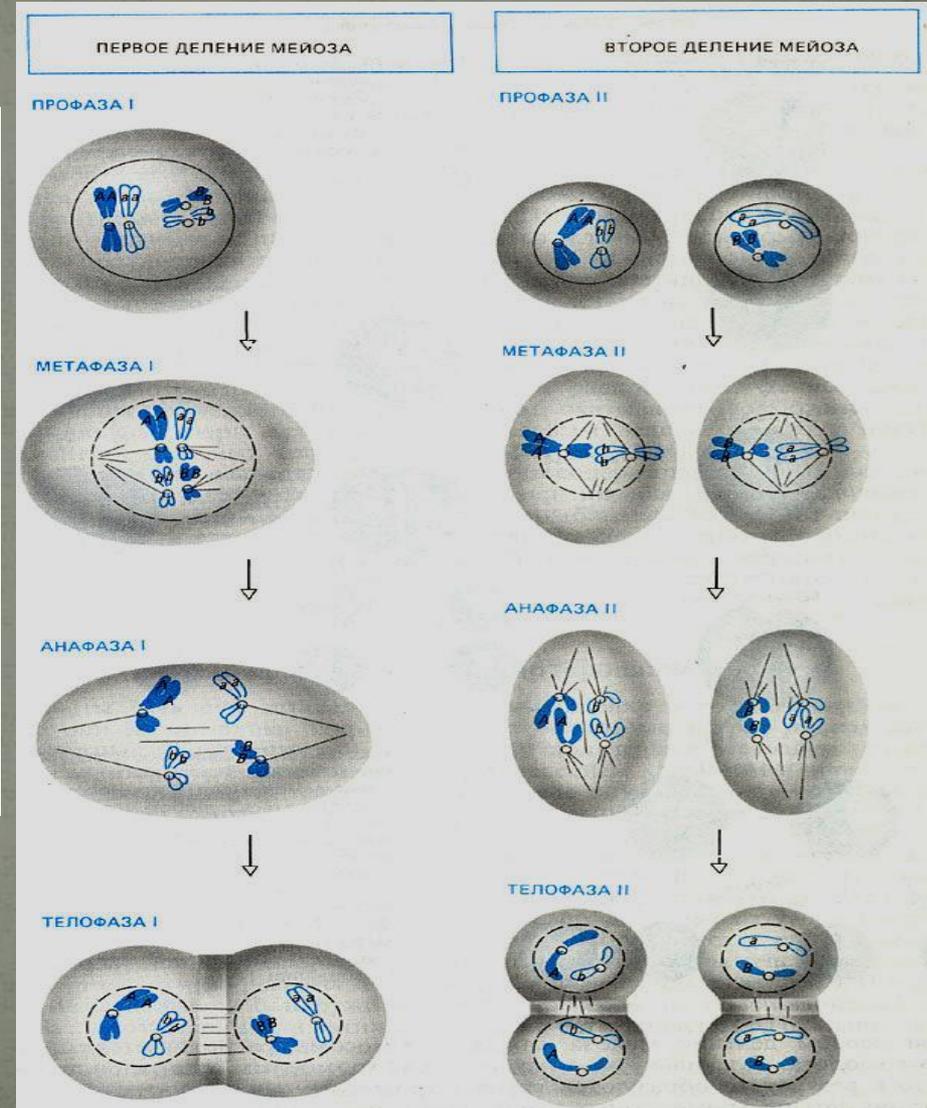
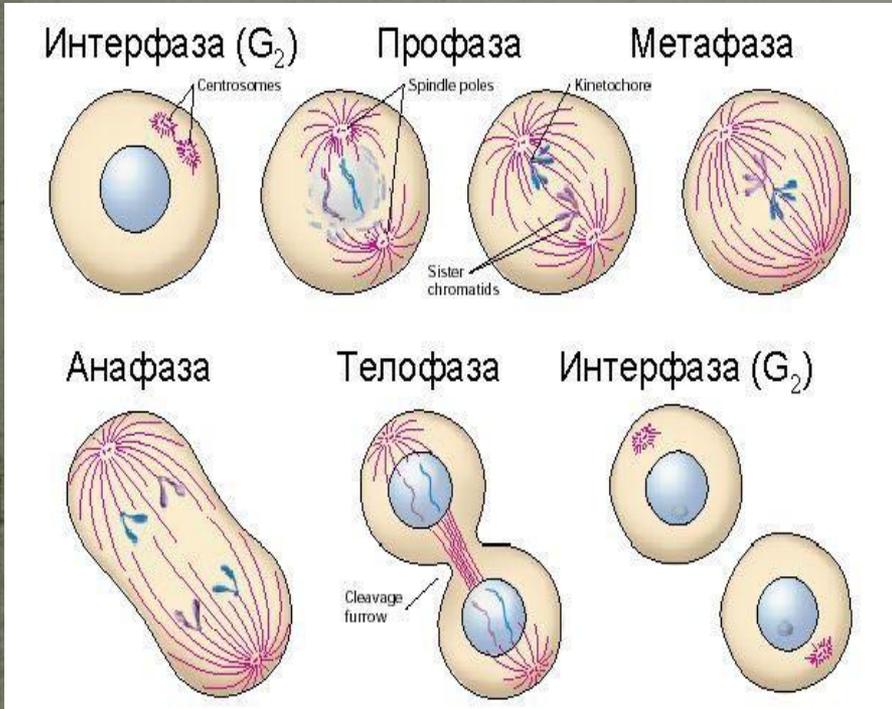


Окраска цветков ночной красавицы  
AA –красная, aa – белая, Aa - розовая

# Типы деления клеток

## Митоз

## Мейоз



## Второй закон Менделя

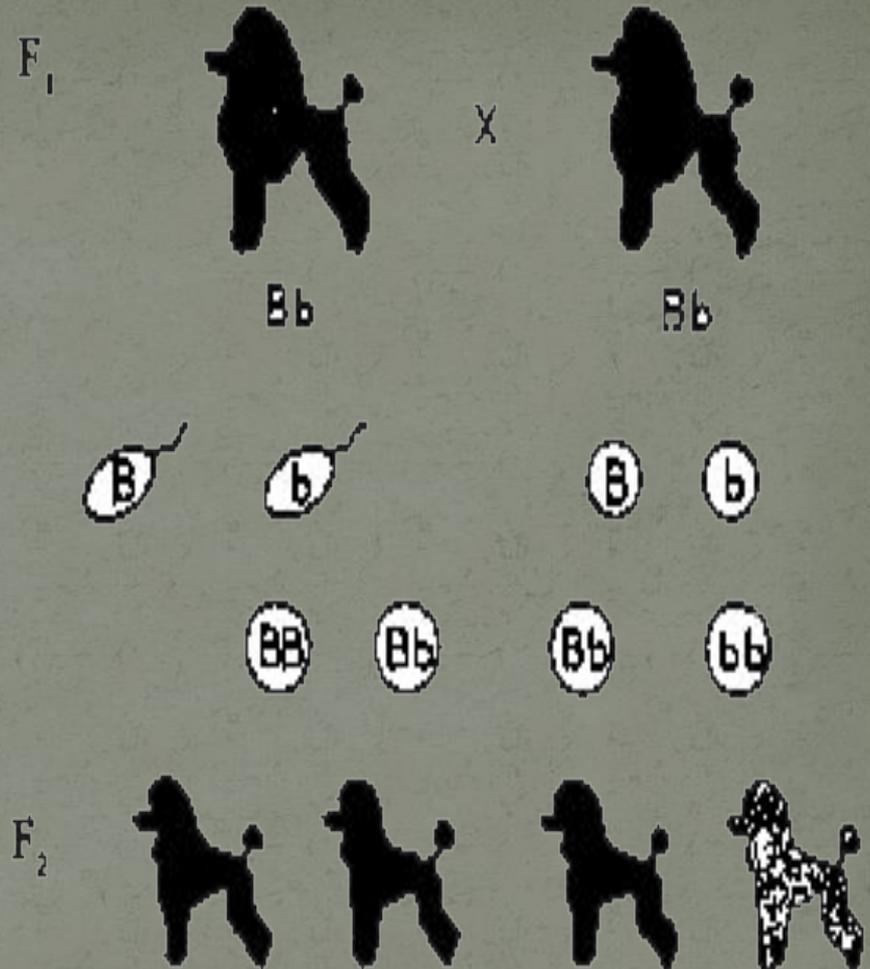
### Закон чистоты гамет.

#### Расщепление признаков у гибридов второго поколения

В ходе гаметогенеза (при мейозе) все половые клетки получают по одному гомологичному гену из каждой аллельной пары. Это обусловлено расхождением гомологичных хромосом в анафазу 1.

При скрещивании гибридов первого поколения у их потомков наблюдается расщепление признака (3:1) : четверть особей из них несет рецессивный признак, а остальные три четверти – доминантный.

Если рассматривать генотипы, то расщепление происходит 1 : 2: 1, т.е.  
1AA : 2Aa : 1aa



# Третий закон Менделя

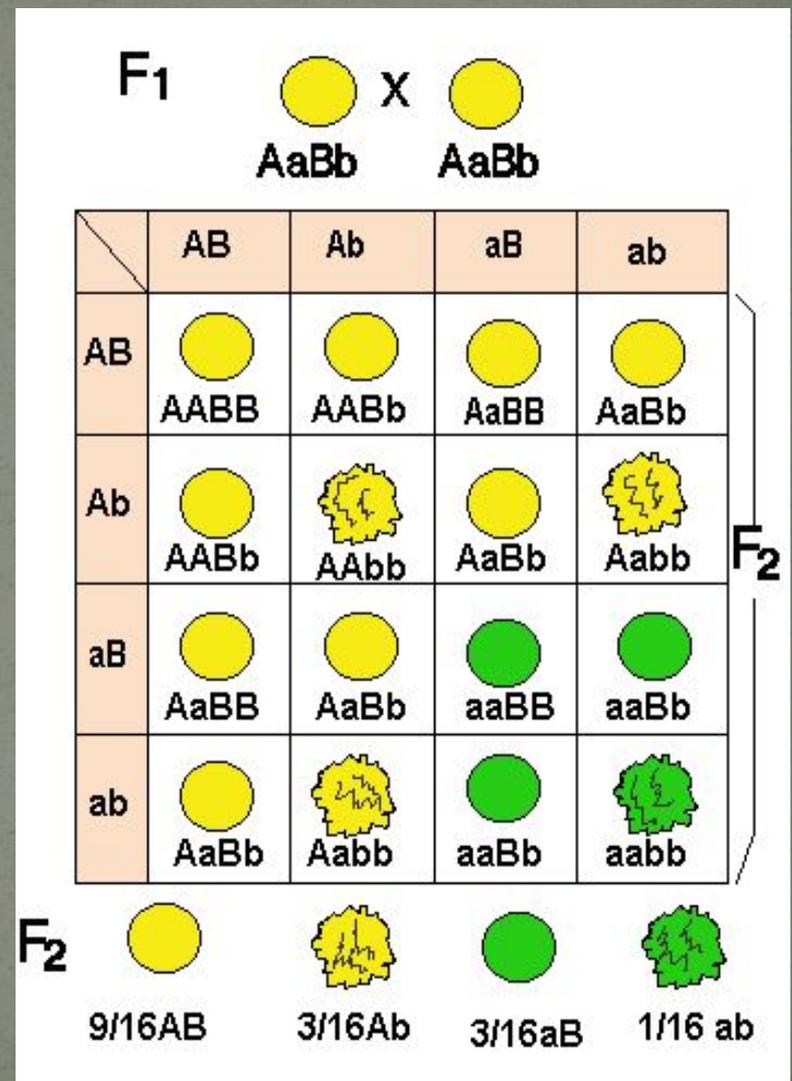
## Закон независимого комбинирования генов

Расщепление по каждой паре генов идет независимо от других.

При дигибридном скрещивании гибридов первого поколения образуется гаметы 4 типов, из них получаются зиготы  $4 \times 4 = 16$  вариантов.

Расщепление происходит  $9 : 3 : 3 : 1$  или  $(3 : 1) \times (3 : 1)$ , т.е. по каждой паре признаков независимо.

Независимое наследование наблюдается в том случае, если гены, контролируемые изучаемые признаки находятся на разных аутосомах.



# Сцепленное наследование генов

Т.Морган и его ученики установили, что гены, расположенные на одной хромосоме, наследуются **совместно**, или **сцеплено**.

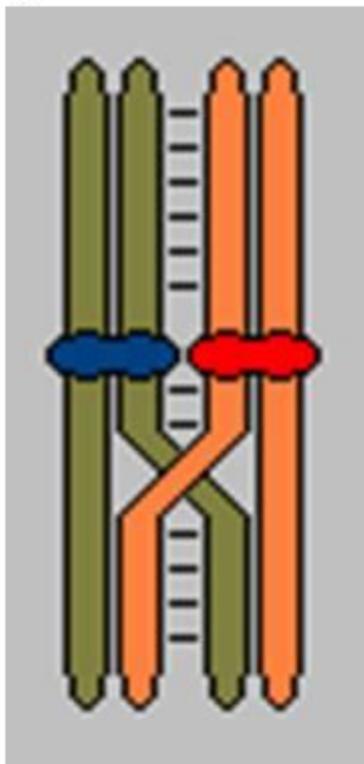
Группы генов, находящиеся на одной хромосоме, называются **группами сцепления**. Число групп сцепления равно числу хромосом в гаплоидном наборе, у человека их 23. Сцепленные гены обычно наследуются вместе, но иногда могут разойтись в результате кроссинговера.

**Кроссинговер** – это обмен участками между гомологичными хромосомами.

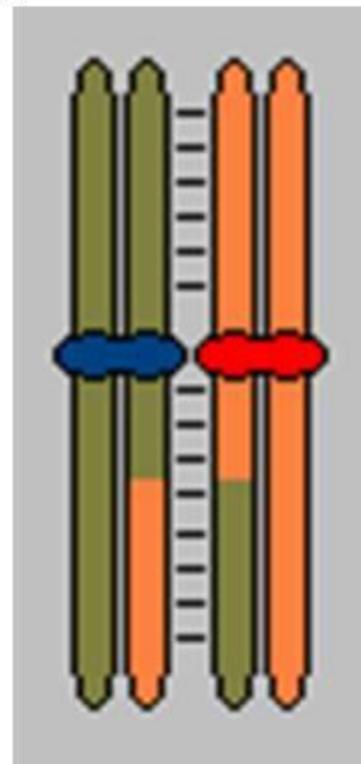


Томас Морган (1866-1945)-  
лауреат Нобелевской премии  
1933 г.

- **Конъюгация** - соединение гомологичных хромосом.
- **Кроссинговер** – обмен гомологичными участками гомологичных хромосом.

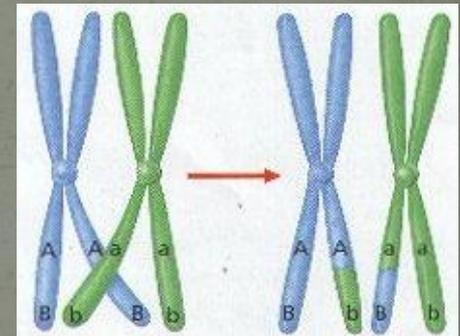
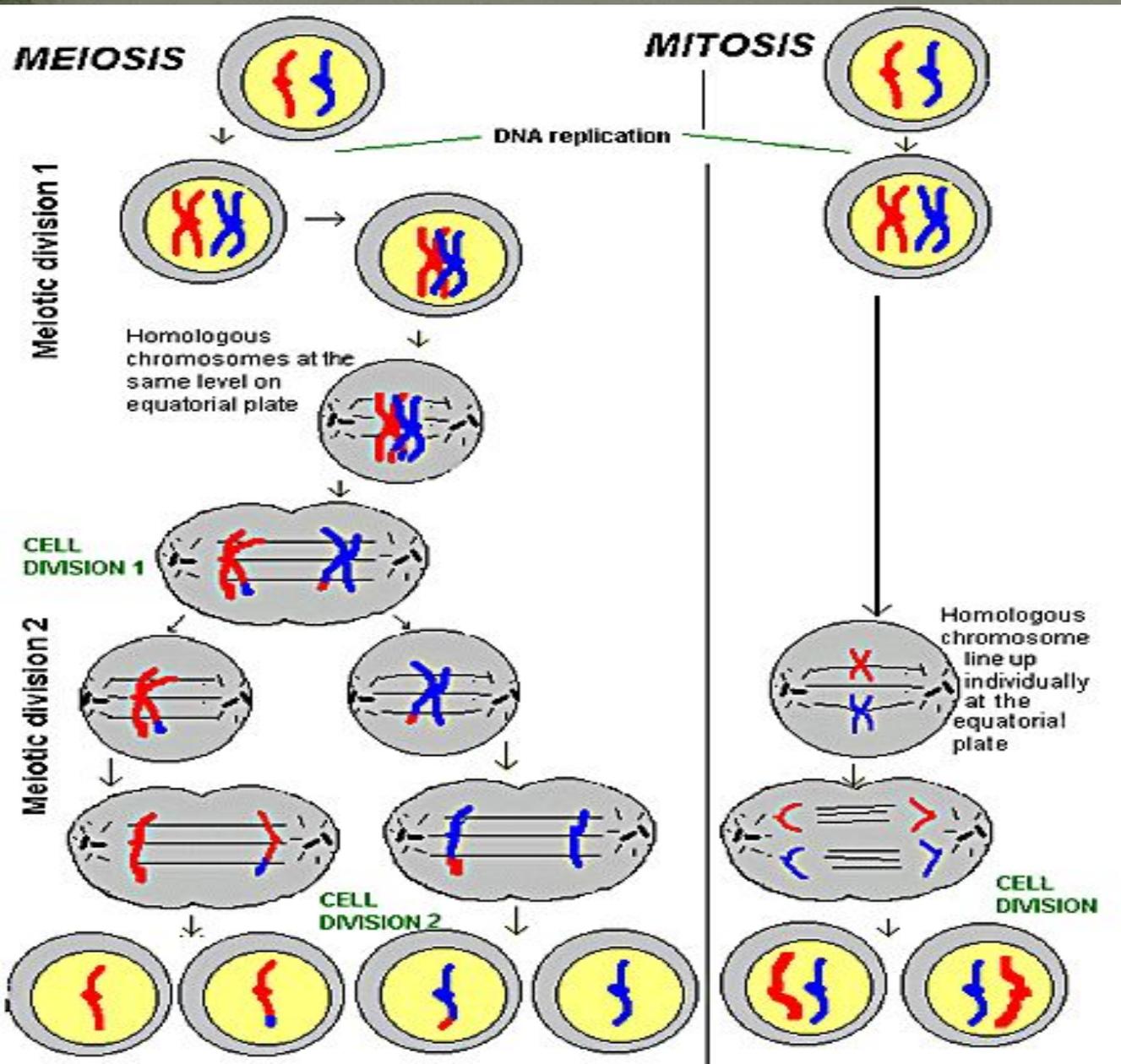


Бивалент до кроссинговера



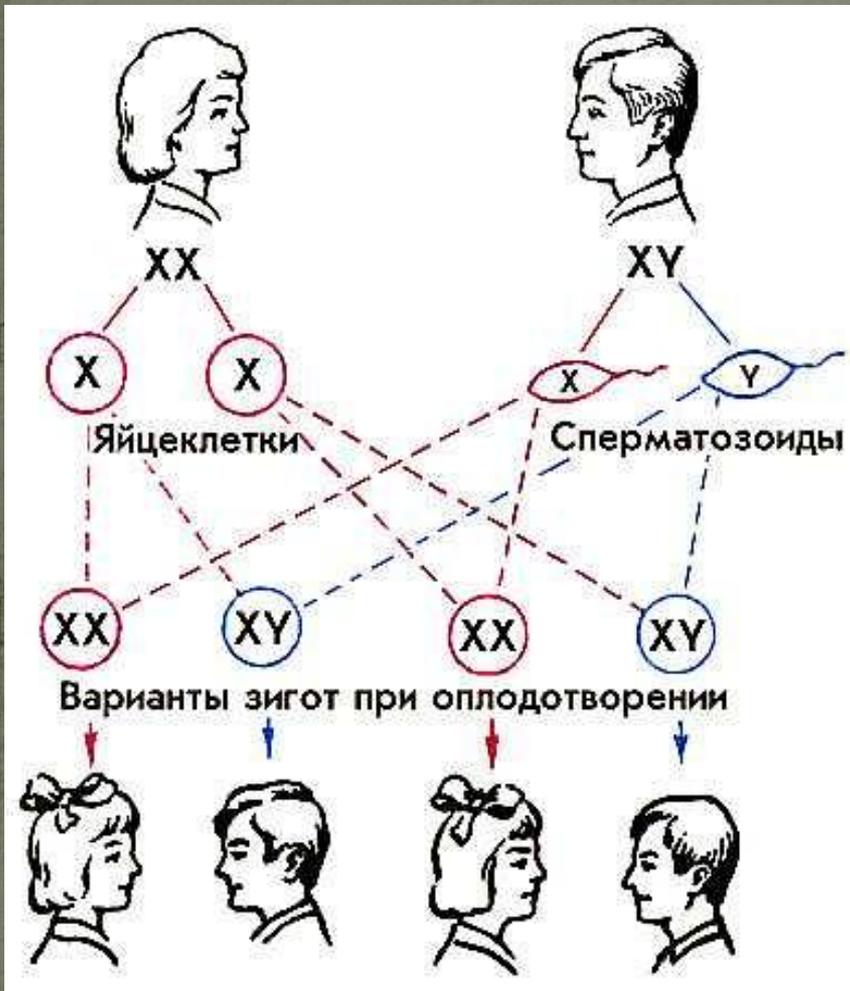
Бивалент после кроссинговера

# Кроссинговер в процессе мейоза



# Сцепленное с полом наследование.

## X-сцепленное наследование



У женщин половые хромосомы гомологичные XX, как и аутосомы. Женщины могут быть по этим признакам гомо- и гетерозиготными.

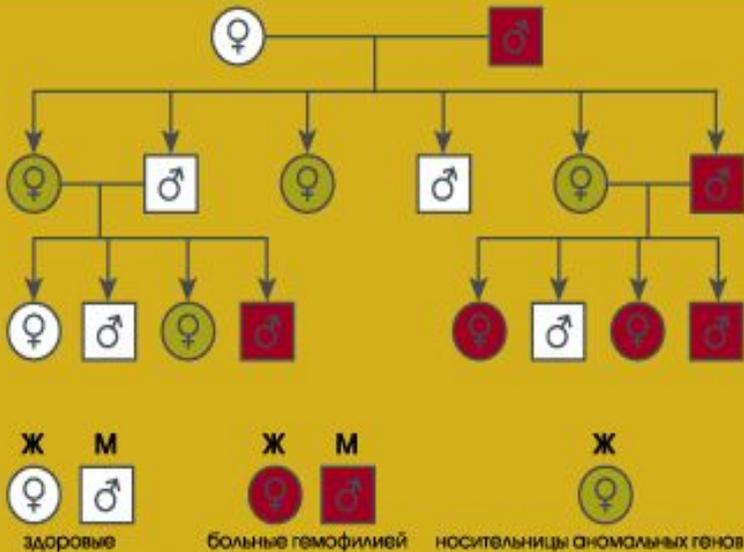
Мужчины – гемизиготы XY. Любой ген в X-хромосоме у мужчин, будь он доминантным или рецессивным, проявляется в фенотипе, поскольку отсутствует вторая аллель данного гена, который маскировал бы его.

Если женщина гетерозиготна по сцепленному с полом гену, то ее сын имеет 50% вероятности унаследовать любой из 2 аллелей.

Рецессивные X-сцепленные признаки – дальтонизм и гемофилия. Примером доминантного признака у человека является коричневая окраска зубной эмали.

# Гемофилия

У королевы Виктории и принца Альберта было 8 детей. Две дочери унаследовали ген гемофилии и один сын Леопольд был гемофиликом. Одна из дочерей Алиса стала тещей Николая II, поэтому Великий князь и наследник Алексей тоже был гемофиликом. У Алисы тоже было 6 детей – 5 дочерей (две носительницы гена гемофилии, среди них Александра – жена Николая II) и единственный сын гемофилик. Всего 6 правнуков Виктории были гемофиликами.



Наследование гемофилии



# Виды изменчивости

- **Изменчивость** – способность организмов приобретать новые признаки и свойства. Изменчивость отражает взаимосвязь организма с внешней средой.
- Изменчивость делят на **наследственную** или **генотипическую** и **ненаследственную** или **модификационную** (фенотипическую).
- **Наследственная** изменчивость делится на **генотипическую** и **цитоплазматическую**.
- **Генотипическая** изменчивость является основой разнообразия живых существ и главное условие их способности к эволюции.
- **Генотипическая**, в свою очередь, делится на **комбинативную** и **мутационную**

# Модификационная изменчивость

Это **ненаследственная изменчивость**. Т.е. это изменения организма под действием окружающей среды.

Основные характеристики модификационной изменчивости:

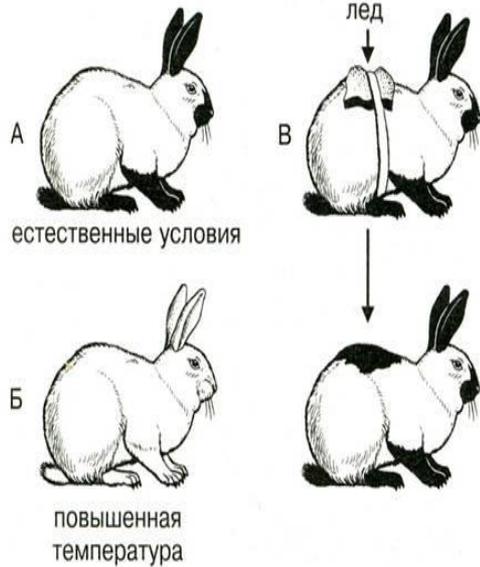
- не передается по наследству (в лесах нашей страны большинство зайцев на зиму меняют окраску. Становятся зайцами - беляками. По наследству этот признак не передается - у серого зайца не рождаются белые зайчатки);
- изменяются условия - изменяется (исчезает) и признак ( после приезда с юга загар постепенно уходит, заяц - беляк летом опять серый);
- пределы вариаций признака - норма реакции - заложены в генотипе (рыжим заяц не станет, как бы не менялись условия, да и человек не станет чернокожим от обильного загорания на солнце);  
*Есть такая закономерность, что чем важнее признак, тем уже норма реакции*
- модификационная изменчивость распространяется на всю популяцию, т.е. она *массовая*.

# Модификационная изменчивость



Заяц-беляк летом и зимой.  
Изменчивость?

Модификационная, генотип не  
изменяется.



Горностаевый кролик при  
повышенной температуре  
остается белым. Изменчивость?

Модификационная, генотип не  
изменяется.



# Наследственная изменчивость

она же генотипическая изменчивость

- **Комбинативная изменчивость** - это тоже изменение генотипа, но это скорее новая комбинация хромосом, новое сочетание генов - это происходит при половом размножении. Новый организм - это комбинация двух родительских организмов. Причины комбинативной изменчивости:
  - Независимое расхождение гомологичных хромосом ( у человека это  $2^{23}$  вариантов гамет).
  - Рекомбинация генов, вследствие кроссинговера. В результате получают хромосомы, отличные от исходных родительских, получают новые комбинации признаков родителей.
  - Случайность встречи гамет и случайная комбинация гамет.
  - Все три основные причины действуют независимо и одновременно.

# Мутационная изменчивость

**Мутация** (лат. **mutatio** – изменение) – это случайно возникшие стойкие изменения генотипа, затрагивающие хромосомы, их части и отдельные гены.

По уровню возникновения мутации бывают:

- Генные или точковые
- Хромосомные и
- Геномные ( изменение кариотипа )

Генные мутации в гаметах в большинстве случаев летальны. Известно, что 20% беременностей заканчиваются естественными выкидышами в сроке до 12 недель. В половине случаев обнаруживаются аномалии наследственного аппарата зародыша.



Полидактилия

# Генотипическая изменчивость.

## Мутационная изменчивость

### Свойства мутационной изменчивости:

- Мутации возникают внезапно, скачкообразно.
- Мутации передаются из поколения в поколение, т.е. они наследственны.
- Мутации случайны, т.е. они не направлены в сторону приспособления к каким-то условиям. Мутации могут быть полезными в данных условиях, вредными или нейтральными (просто новый аллельный ген). Мутировать может любой участок ДНК, вызывая изменения от незначительных до жизненно важных.
- Мутации по проявлениям могут быть доминантными или рецессивными, полезными или вредными, аутосомными и сцепленными с X-хромосомой, летальными или полуметальными.

# Аутосомно-доминантные болезни

**Ахондроплазия** является врожденным, генетически обусловленным заболеванием. Выраженная диспропорциональность между длиной туловища и верхними конечностями является не только косметическим недостатком, но и в значительной степени снижает функциональные возможности больного в труде, самообслуживании, вождении автомобиля, вызывает необходимость компенсаторных движений в плечевом поясе и туловище, что приводит к появлению вторичных деформаций позвоночника.

Ахондроплазия является пороком развития организма, при котором отсутствует рост той или иной конечности в то время, как голова и туловище продолжают нормально расти. Вызывается недостаточным развитием трубчатых костей. Наследование 1:1



# Аутомно-доминантные болезни

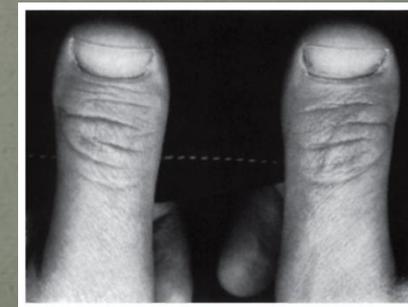
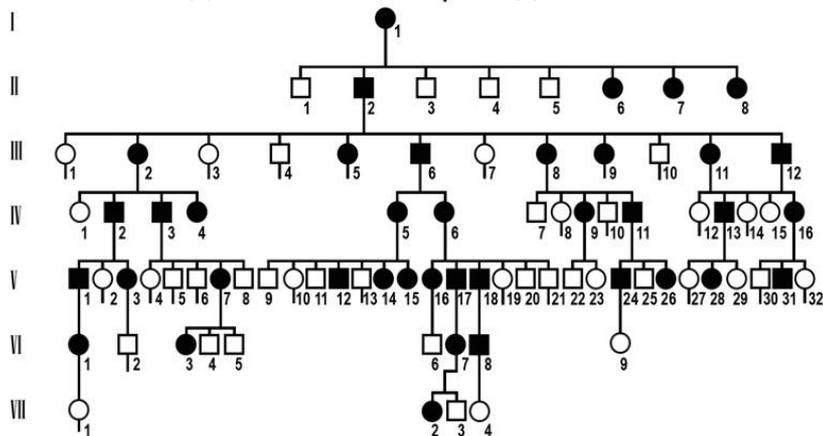
Брахидактилия (brachydactylia; греч. Brachys - короткий + daktylos - палец) – аномалия развития по типу укорочения пальцев (короткопалость).

Для брахидактилии характерно укорочение пальцев различной степени. Оно может быть связано с отсутствием отдельных фаланг пальцев, либо с их укорочением. Нарушение функции пальцев при брахидактилии невелико. Эта деформация передается по наследству. Тип наследования аутомно-доминантный, т.е. если один из родителей страдает этим заболеванием и имеет один доминантный ген брахидактилии, а другой родитель – здоров, то вероятность заболевания потомков составляет 50%.

Руки больного брахидактилией



Родословная по брахидактилии



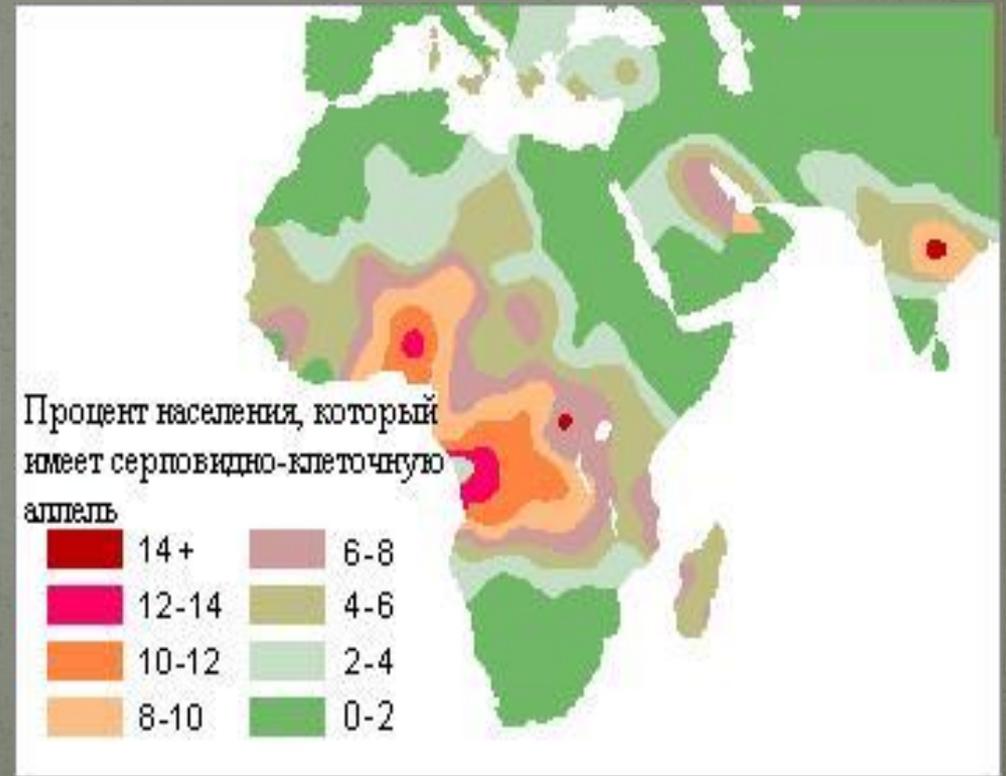
# Аутосомно-рецессивные

(серповидноклеточная анемия, фенилкетонурия, гидроцефалия)

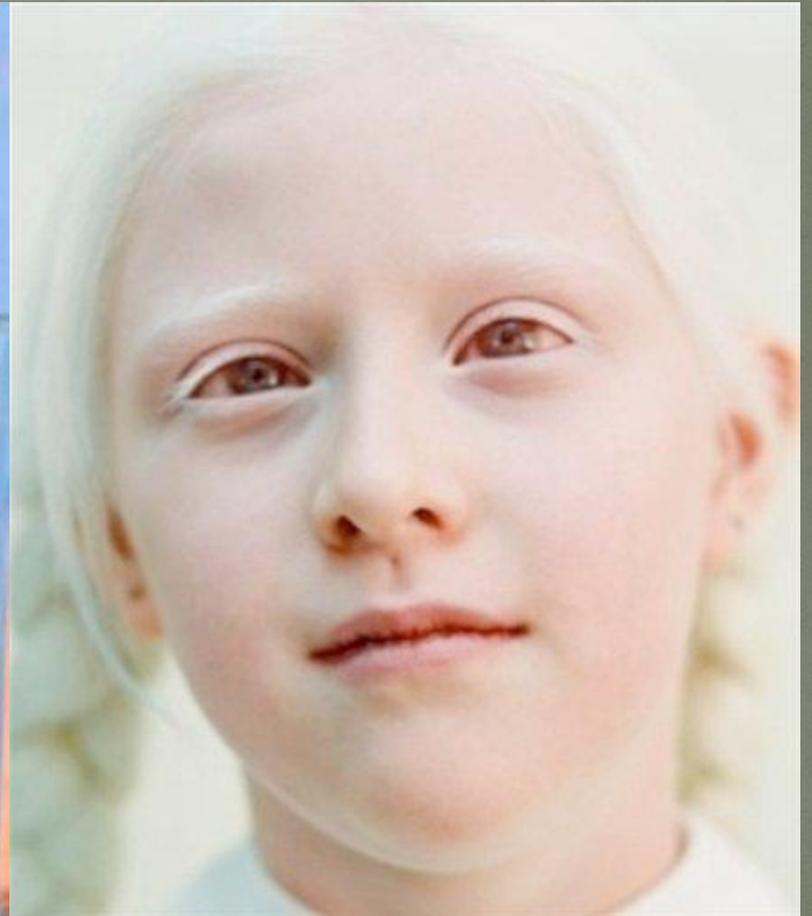
Гидроцефалия (водянка головного мозга) - заболевание, при котором происходит избыточное накопление цереброспинальной жидкости в желудочках и подболоочечных пространствах головного мозга, сопровождающееся их расширением. Одной из причин гидроцефалии врожденные пороки развития мозга.



**Генные или точковые** мутации – это замена одного или нескольких нуклеотидов в пределах одного гена. Мутации – это редкое явление 1 : 100 000 или 1 000 000. Примером может служить **серповидно-клеточная анемия** . Происходит замена всего одного нуклеотида, меняется одна аминокислота в молекуле гемоглобина ( HbA на HbS)

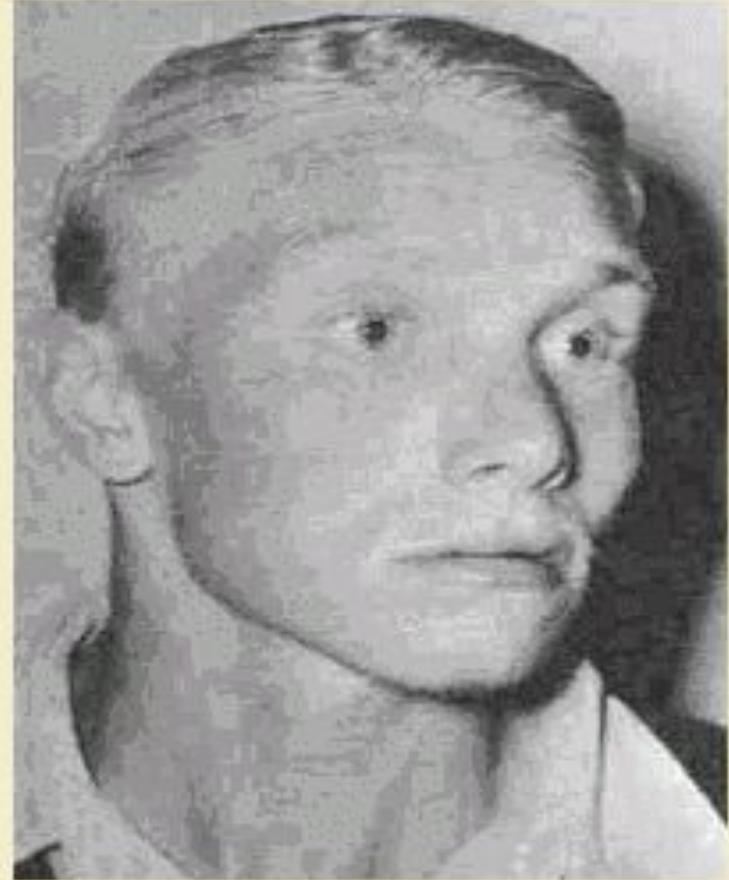


**Альбинизм** – мутация , приводящая к нарушению превращения **тирозина в меланин**. Эта болезнь наследуется по рецессивному типу



# Фенилкетонурия

- Другим примером является. Мутация приводит к отсутствию фермента **превращающего фенилаланин в тирозин**. Накопление токсических веществ действует на умственную деятельность ребенка и окраску тела, волос и глаз, может привести к судорогам.



**Рис. 12.8**  
Больной с фенилкетонурией.  
Слабая пигментация кожи, волос,  
радужной оболочки глаз,  
умеренная степень олигофрении

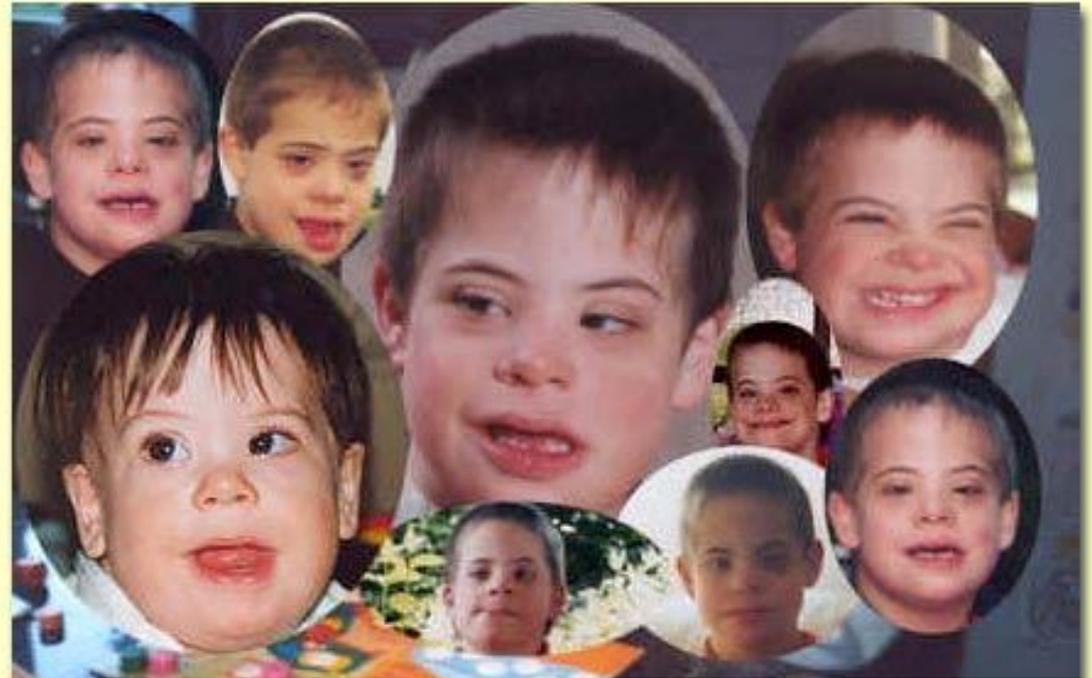
# Геномные мутации (изменения кариотипа)

Геномные мутации приводят к изменению числа хромосом.

Чаще всего встречаются трисомии, особенно по 21 и 22 маленьким хромосомам.

Наиболее частыми хромосомным заболеванием является болезнь Дауна (трисомия по 21 хромосоме),

Частота 1-2 больных ребенка на 1000 новорожденных



Нераспознанные

Объект исследования: пуповинная кровь плода  
Кариотип плода: 47,XX,+21( синдром Дауна)  
Рекомендовано медико-генетическое консультирование.