

Введение в медицинскую генетику

Какова роль генетики в жизни
каждого из вас?

Законы генетики: родители и дети на одно лицо



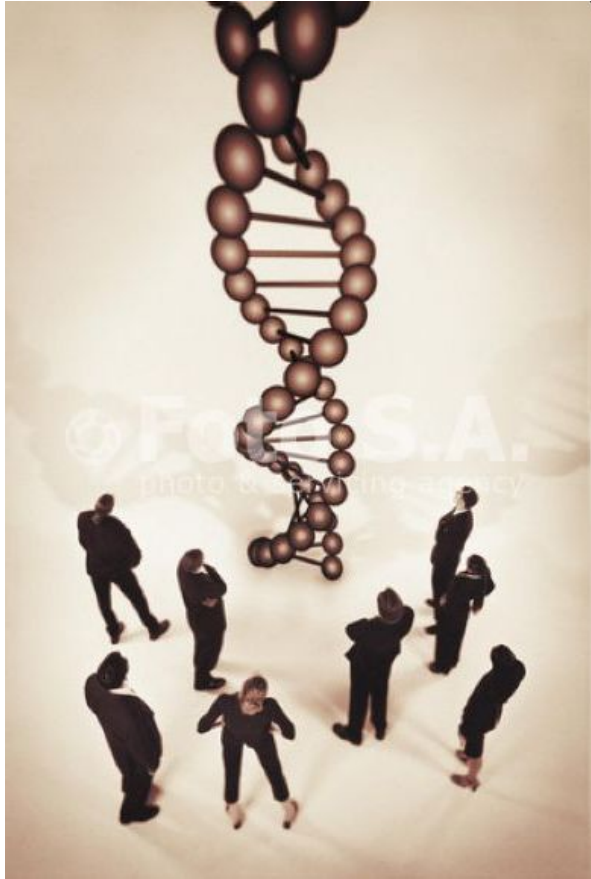
Актриса Блайт Дэннер и ее дочь Гвинет Пэлтроу



Певец Джон Леннон и его сын Шон Леннон

Что такое
медицинская генетика?

Представления о медицинской генетике у студентов



**Сложная дисциплина
«Сухая» наука**

**Высокоспециализированная
медицинская специальность**
(но порой пациенты знают о
генетике больше, чем Вы :)

**Очень сложный предмет
разговора и объяснения
причины болезней при
беседе с пациентами и
членами их семьи**

Медицинская генетика

- Раздел антропогенетики, изучающий
 - роль наследственности в возникновении патологий
 - закономерности передачи из поколения в поколение наследственных заболеваний
 - методы диагностики, лечения и профилактики всех форм наследственных патологий(Гинтер Е.К., 2003)



Клиническая генетика

- Прикладной раздел медицинской генетики, изучающий наследственные заболевания и методы их предупреждения, диагностики и лечения.
(Бочков Н.П., 2004)





Генетика человека



Генетика человека

(Антропогенетика)



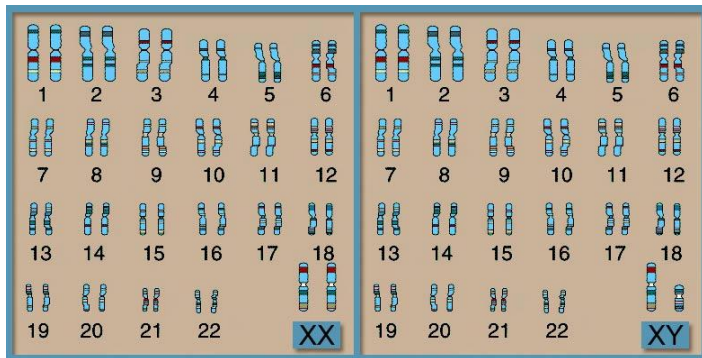
- Особый раздел генетики, который изучает особенности наследования признаков у человека, наследственные заболевания (медицинская генетика), генетическую структуру популяций человека
- **Основная задача:** отыскание путей ограждения человека от отягчающего проявления наследственных заболеваний (каждый человек носитель от 4 до 10 наследственных заболеваний) и ПОИСК МЕТОДОВ ОПТИМАЛЬНОЙ реализации генотипа человека.

Специфика генетики человека

- Невозможность произвольного, направленного скрещивания
- Позднее половое созревание
- Малочисленность потомства
- Сложный кариотип ($2n=46$), большое число групп сцепления
- Невозможность уравнивания условий жизни для потомков от разных браков

Методы изучения генетики человека

Цитогенетический



Генеалогический



Биохимический



Близнецовый



Цитогенетический метод

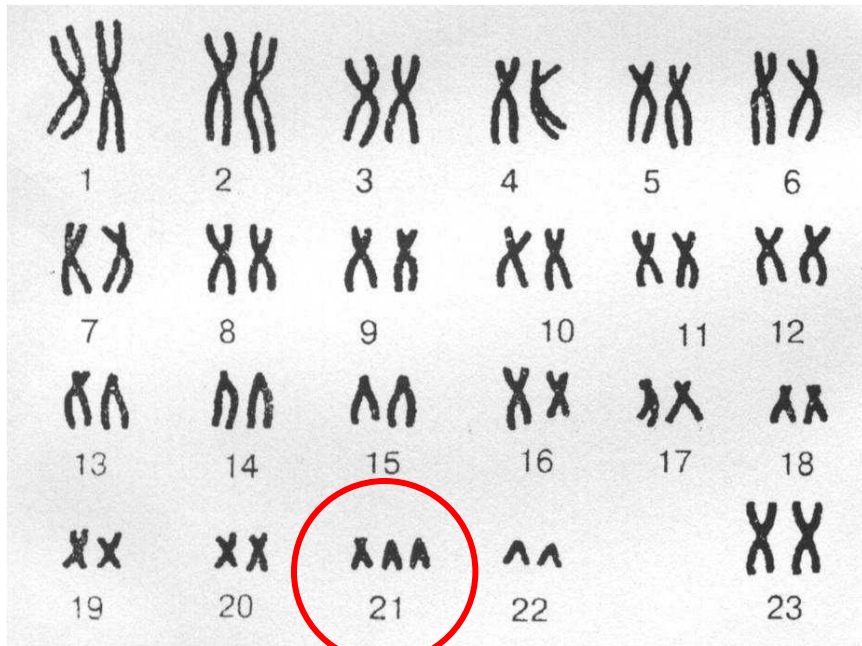
- Микроскопическое исследование структуры хромосом и их количества у здоровых и больных людей
- Позволяет обнаружить хромосомные мутации
- Используют культуру лейкоцитов крови, в их ядрах содержится полный набор хромосом человека

У пожилых родителей родился доношенный ребенок, у которого плоское лицо, низкий скошенный лоб, косой разрез глаз, выраженный эпикант, имеются светлые пятна на радужке, толстый язык, высунутый изо рта, недоразвитые низко расположенные ушные раковины, неправильный рост зубов, незаращение межпредсердной перегородки, поперечная борозда на ладони, наблюдается значительное отставание в умственном развитии.



О каком заболевании идет речь? С помощью какого метода генетики можно его установить?

Цитогенетический метод



Трисомия по 21-й
паре хромосом 1959г.



Частота рождения детей с хромосомными болезнями в зависимости от возраста матери

Возраст матери, годы	Частота рождения детей	
	с болезнью Дауна	с любой хромосомной болезнью
20	1:1667	1:526
25	1:1250	1:476
30	1:952	1:385
35	1:378	1:192
40	1:106	1:66
45	1:30	1:21
49	1:12	1:8

Хромосомные мутации человека

Синдром	Генотип	Симптомы	Частота встречаемости в %
Клайнфельтера	44+XXY=47	Мужчины, женоподобный вид, умственная отсталость, бесплодие	0,02
Шерешевского-Тернера	44+XO=45	Женщины, низкий рост, широкая грудная клетка, бесплодны	0,03
Трисомия по половым хромосомам	44+XXX=47	Женщины: плодовитость, слабое умственное развитие Мужчины: высокий рост, повышенная агрессивность	0,12
	44+XYY=47		0,1
«Волчья пасть»	47 (в 15 паре трисомия)	Незаращение твердого неба, уродства на лице, пониженная жизнеспособность	0,0002

Генеалогический метод

- ❑ Составление родословной человека и изучение характера наследования признака
- ❑ Родословная – это схема, отражающая связи между членами семьи
- ❑ Впервые этот метод был предложен Ф. Гальтоном в 1865 году

Генеалогический метод

- Позволяет определить тип наследования – доминантный или рецессивный, сцепленный с полом или аутосомный, гомозиготность или гетерозиготность, вероятность наследования в поколениях
- Изучение начинается с обнаружения носителя признака - пробанда

Генеалогический метод

При составлении родословной используется определенная **символика**, предложенная в 1931г. Юстом.

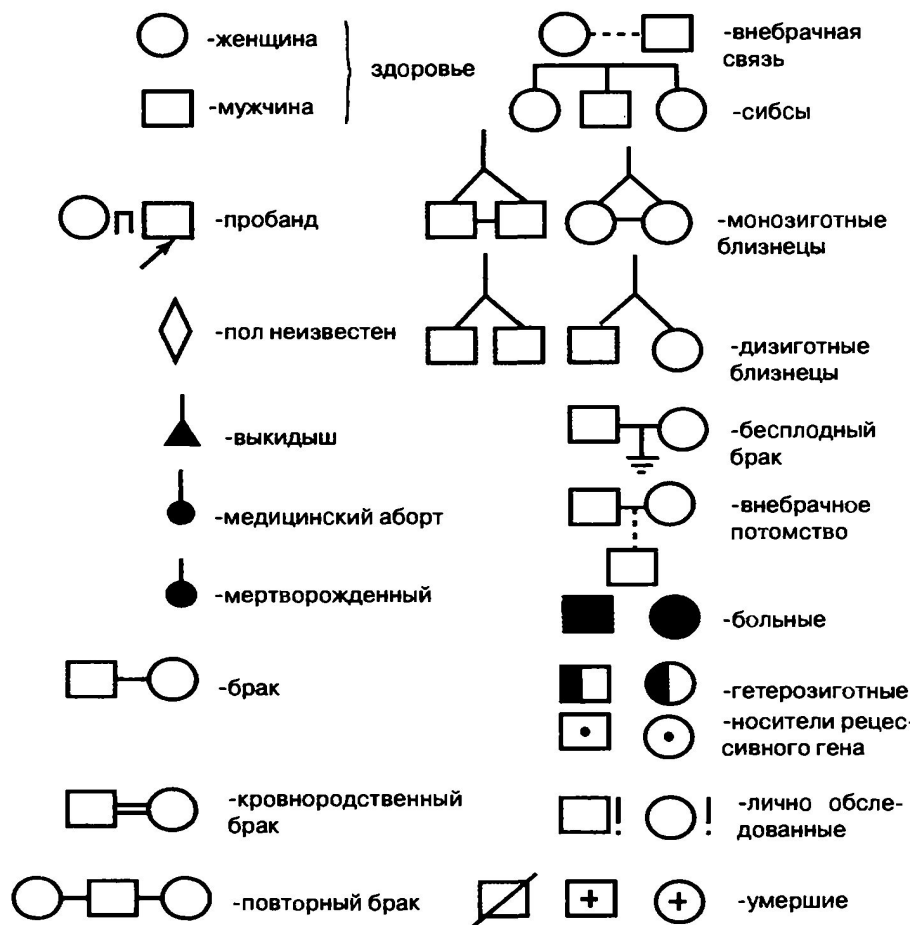
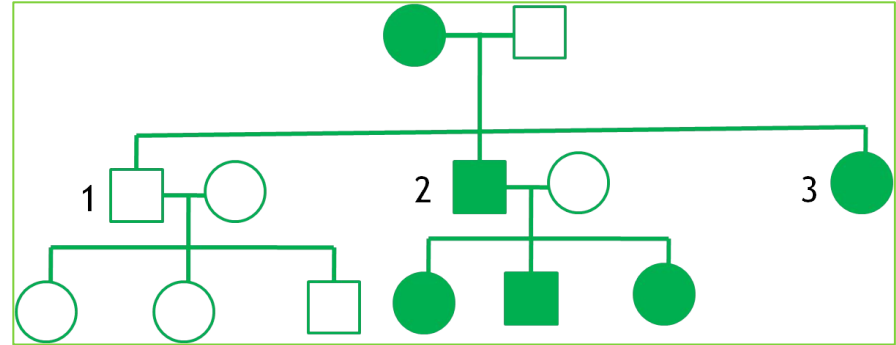


Рис. 2.1. Символы, используемые при составлении родословной

Аутосомно-доминантный тип наследования



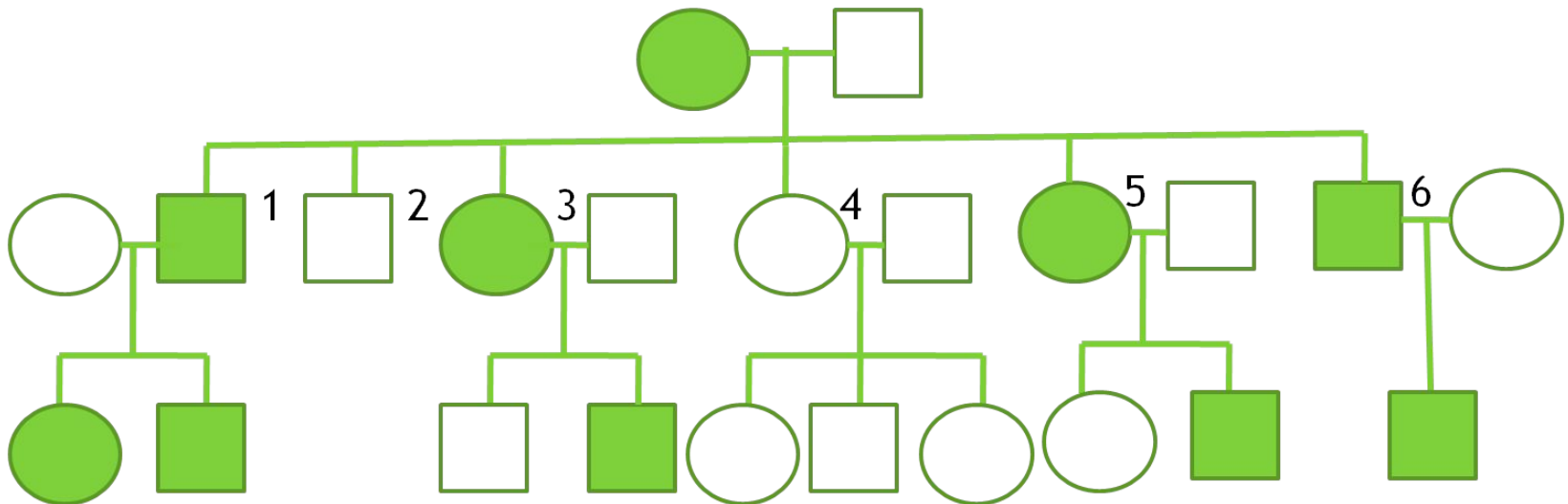
- В настоящее время описано около 3000 аутосомно-доминантных признаков: полидактилия, брахидактилия, синдактилия, раннее облысение, веснушки, белый локон, способность свертывать язык в трубочку и др.
- *Анализ признака в родословной:* в родословной признак повторяется в каждом поколении и встречается у лиц мужского и женского пола

Анализ родословных при аутосомно-доминантном типе наследования

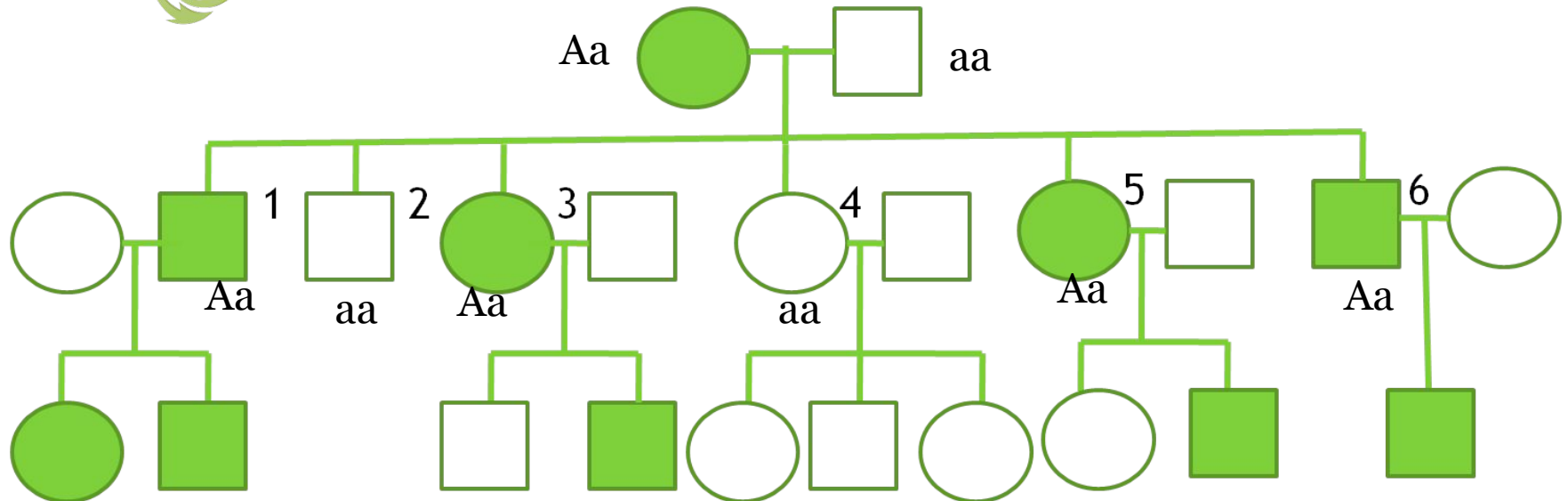
- Признак проявляется в каждом поколении – вертикальный тип
- Признак в равной степени проявляется у мужчин и женщин
- Вероятность проявления признака составляет 50%, 75%, 100%

Решите задачу:

- По родословной человека установите характер наследования признака «изогнутый мизинец», выделенного цветом (доминантный или рецессивный, сцеплен или не сцеплен с полом). Родитель, имеющий данный признак, гетерозиготен. Определите генотипы всех потомков в первом поколении



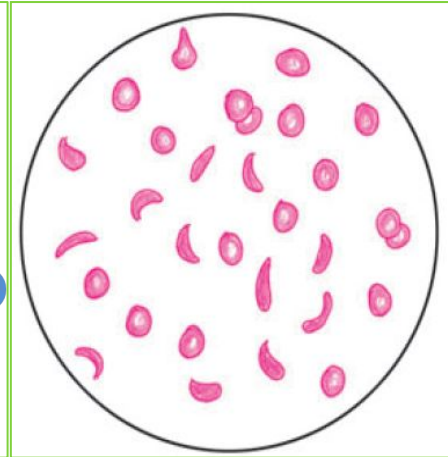
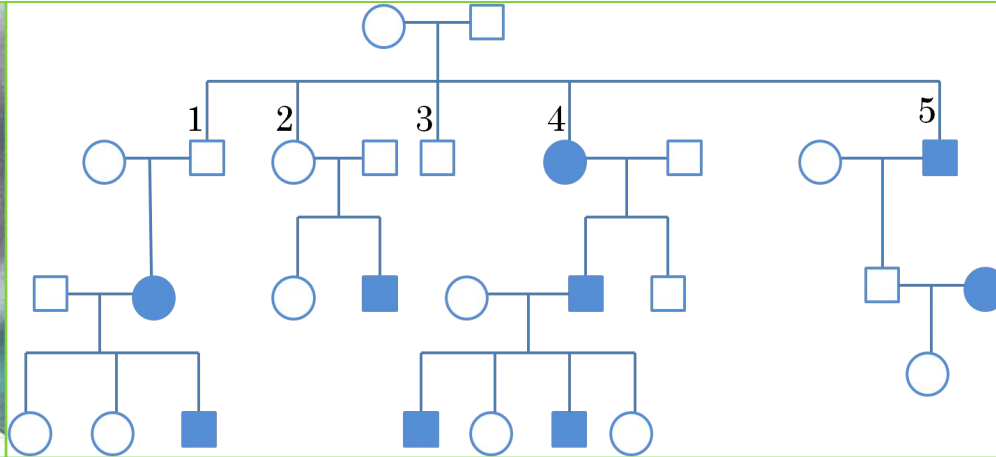
АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫЙ ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ



☐ Наследуемый признак доминантный, не сцеплен с полом (аутосомный)

☐ Генотипы потомков 1,3,5,6 – Aa;
2,4 – aa

Аутосомно-рецессивный тип наследования



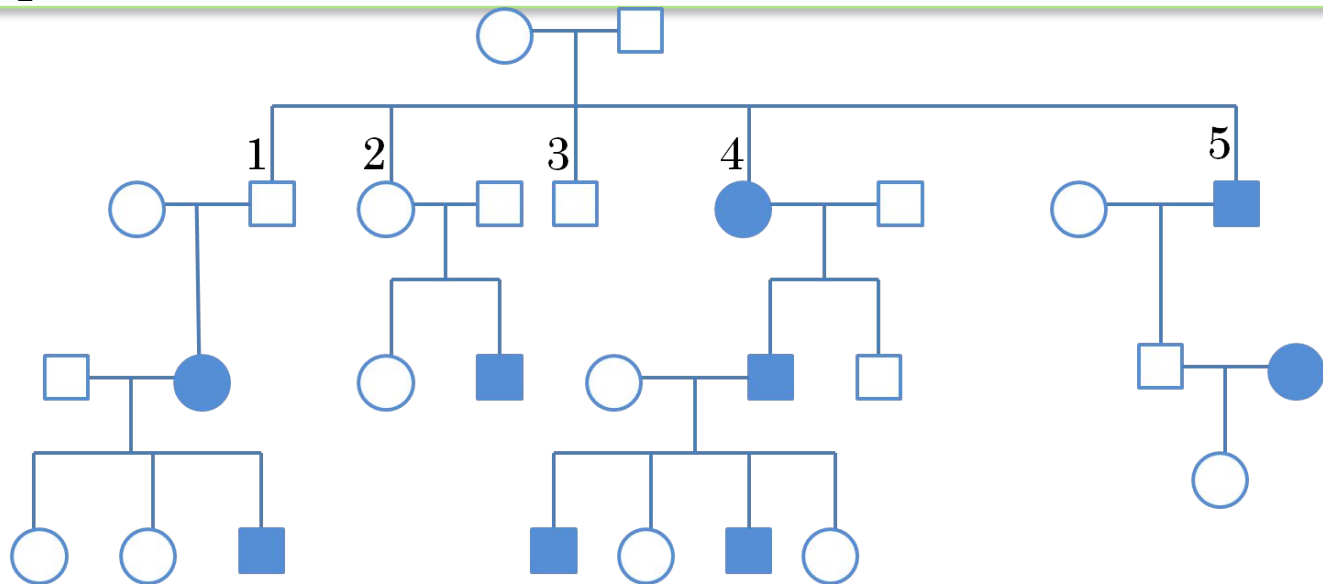
- По аутосомно-рецессивному типу наследуются глухота, немота, альбинизм, кариес зубов, сахарный диабет, рыжие волосы, леворукость, серповидно-клеточная анемия и другие признаки

Анализ родословных при аутосомно-рецессивном типе наследования

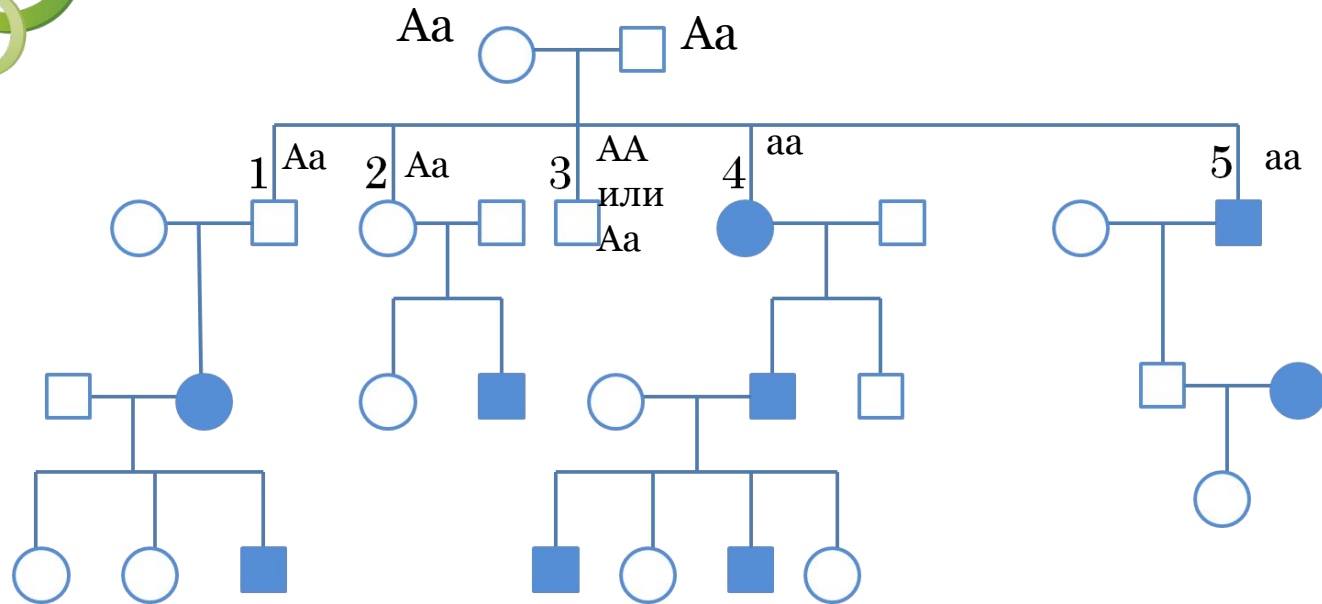
- Признак не в каждом поколении
- Признак у родителей отсутствует, а у детей проявляется
- Признак в равной степени проявляется у мужчин и женщин
- Вероятность проявления признака составляет 25%, 50%, 100%

Решите задачу:

По родословной человека установите характер наследования признака «маленькие глаза», выделенного цветом (доминантный или рецессивный, сцеплен или не сцеплен с полом). Определите генотипы родителей и потомков F_1 (1, 2, 3, 4, 5)

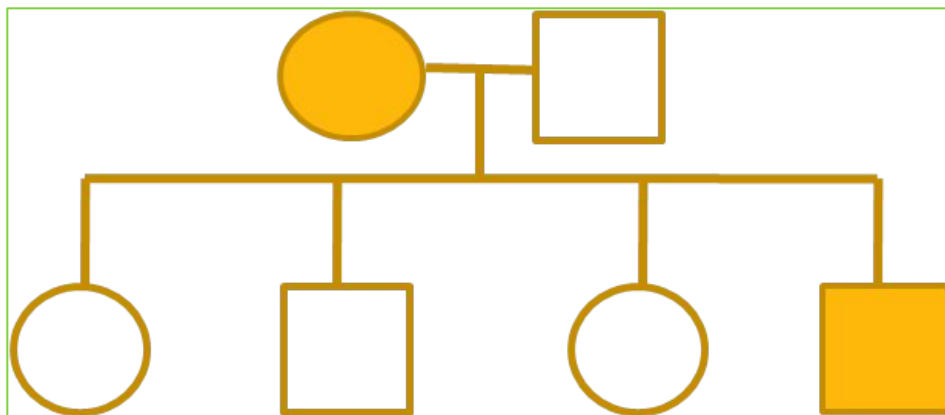


Аутосомно-рецессивный тип наследования



- Признак рецессивный , не сцеплен с полом
- Генотипы родителей: Aa и Aa
- Генотипы потомков: 1, 2 – Aa,
3 – AA или Aa,
4, 5 – aa

Наследование признаков сцепленных с X-хромосомой

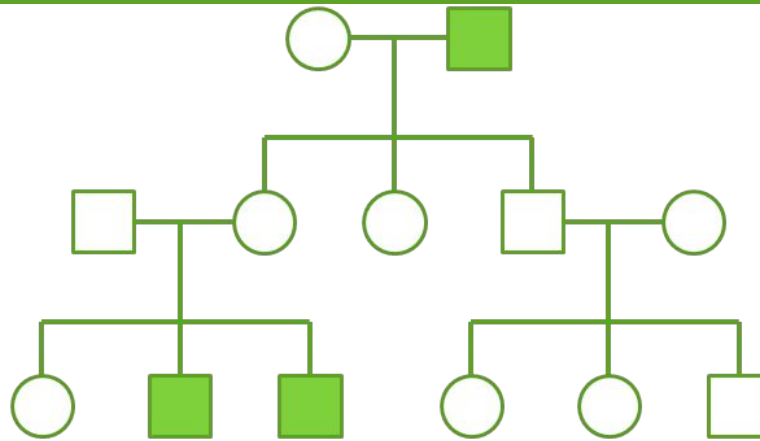


- Признаки сцепленные с X-хромосомой: гемофилия(А,В), дальтонизм, миопия, мышечная дистрофия, гипоплазия эмали, отсутствие потовых желез и др.

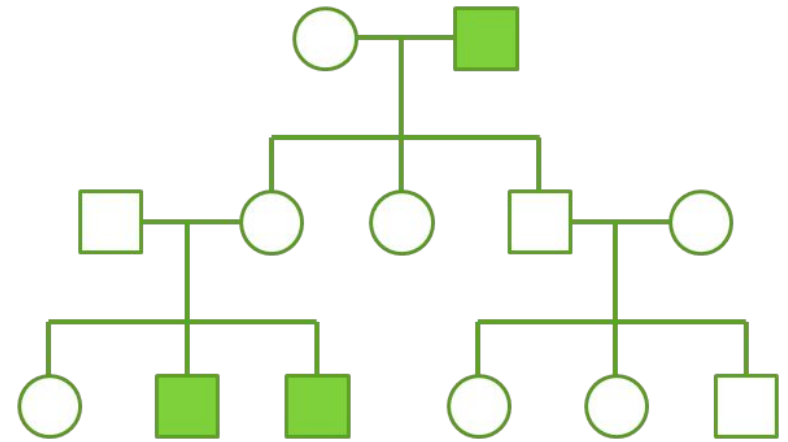
Анализ родословных при наследовании признаков сцепленных с X-хромосомой

- Признак не в каждом поколении
- Признак у родителей отсутствует, а у детей проявляется
- Признак в большей степени проявляется у мужчин (50%), в меньшей степени – у женщин (25%)
- Наследование по системе «крисс-кросс»

Решите задачу:



- По родословной человека установите характер наследования признака (доминантный или рецессивный, сцеплен или не сцеплен с полом), генотипы родителей и детей F_1 и F_2



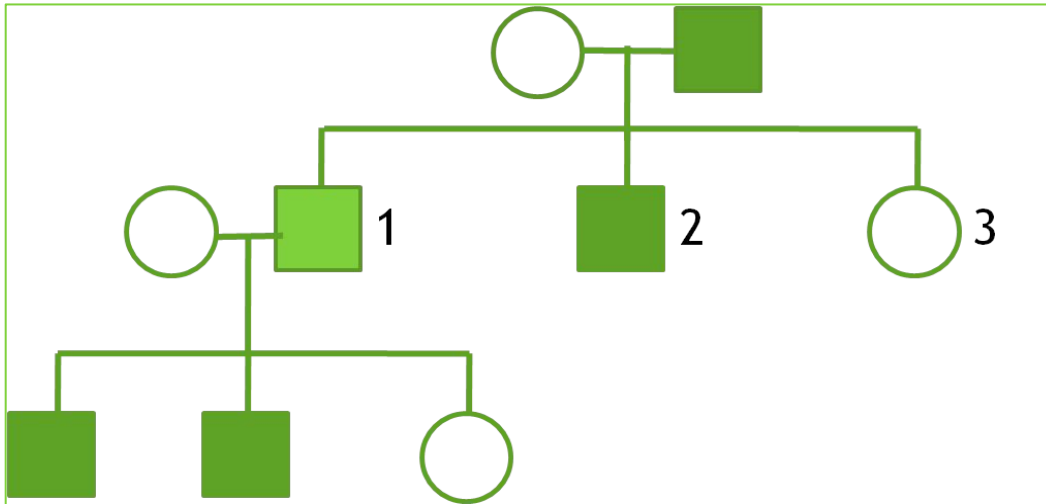
□ Признак рецессивный, сцеплен с полом, локализован в X-хромосоме

□ Генотипы родителей: ♀ $X^A X^A$, ♂ $X^a Y$

□ Генотипы детей F_1 : ♀ $X^A X^a$, ♂ $X^A Y$

□ Генотипы детей F_2 : ♀ $X^A X^A$ или $X^A X^a$,
♂ $X^a Y$; ♀ $X^A X^A$, ♂ $X^a Y$

Наследование признаков сцепленных с У-хромосомой



- Признаки сцепленные с У-хромосомой: гипертрихоз, ихтиоз, перепонки между пальцами и другие признаки

Анализ родословных при наследовании признаков сцепленных с У-хромосомой

- Признак в каждом поколении
- Признак проявляется только у мужчин, голандрический тип наследования
- Вероятность наследования признака у мальчиков 100%

Генетический принцип классификации наследственных заболеваний

✓ Аутосомно-доминантные,



✓ Аутосомно-рецессивные,

✓ Х-сцепленные доминантные,



✓ Х-сцепленные рецессивные,



✓ Y-сцепленные (голандрические),

✓ Митохондриальные.



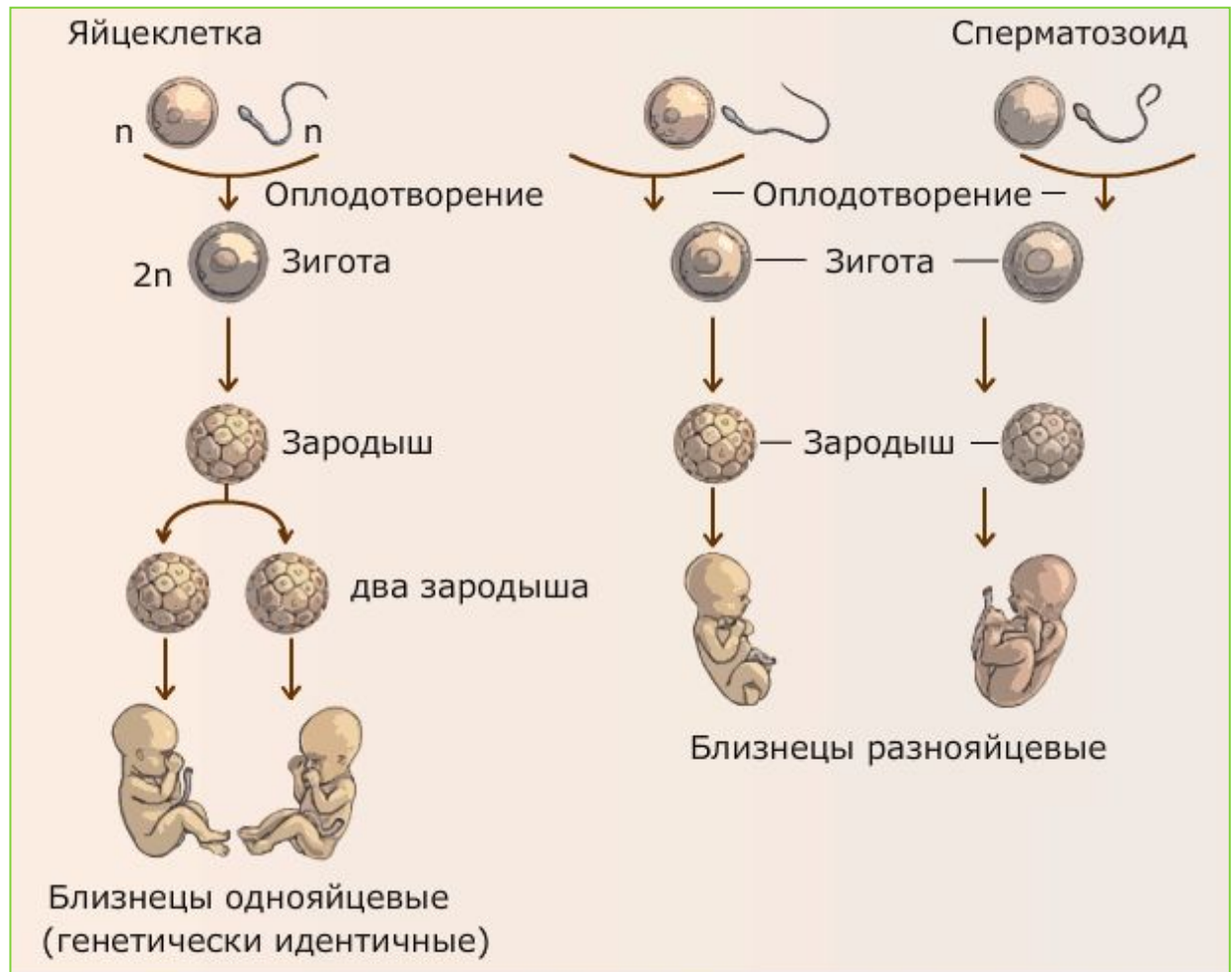
□ Отнесение болезни к той или иной группе помогает врачу сориентироваться относительно ситуации в семье и определить вид медико-генетической помощи.

Близнецовый метод

- Изучение фенотипа и генотипа близнецов для определения степени влияния среды на развитие различных признаков



Близнецовый метод



Примеры конкордантности (сходства) по некоторым признакам у близнецов в %

Признаки	Монозиготные близнецы (однойяйцевые)	Дизиготные близнецы (разнойяйцевые)
Цвет глаз, волос	99,5	28
Папиллярные линии	92	40
Сахарный диабет	84	37
Ревматизм	47,3	23
Шизофрения	67	12,1
Эпилепсия	60,8	12,3
Умственная отсталость	97	37
Врожденный вывих бедра	41,4	2,8

Оцените роль наследственности в развитии сахарного диабета

Биохимический метод

- Изучение характера биохимических реакций и обмена веществ для установления носительства аномального гена или уточнения диагноза
- Заболевания с нарушением обмена веществ составляют значительную часть генной наследственной патологии

Биохимический метод

- Объектами биохимической диагностики могут быть моча, пот, сыворотка и плазма крови, форменные элементы крови и т.д.
- Сахарный диабет, фенилкетонурия (нарушение обмена фенилаланина), галактоземия (нарушение усвоения молочного сахара)

Решите задачу:

Фенилкетонурия (ФКУ) – заболевание, связанное с нарушением обмена веществ (в), и альбинизм (а) наследуются у человека как рецессивные аутосомные несцепленные признаки. В семье отец – альбинос и болен ФКУ, а мать дигетерозиготна по этим генам. Составьте схему решения задачи. Определите генотипы родителей, фенотипы и генотипы возможного потомства и вероятность рождения детей-альбиносов, не страдающих ФКУ

Схема решения задачи:

A – норма

a – альбинизм

B – нет ФКУ

b – ФКУ

P: ♀ AaBb

♂ aabb

F - ?

P: ♀ AaBb × ♂ aabb

G

AB

Ab

ab

aB

ab

F

AaBb : AA Bb : aaBb : aabb

нор. нор. нор. ФКУ альб.нор. альб.ФКУ

Решение задачи:

- 1) Генотипы родителей: мать – $AaBb$ (гаметы AB, Ab, aB, ab), отец – $aabb$ (гаметы ab)
- 2) Генотипы возможного потомства:
 $AaBb$ – норма по двум признакам
 $Aabb$ – норма, ФКУ
 $aaBb$ – альбинизм, нет ФКУ
 $aabb$ – альбинизм, ФКУ
- 3) Альбиносы, не страдающие ФКУ – $aaBb$
составляют 25 %



Спасибо за внимание.

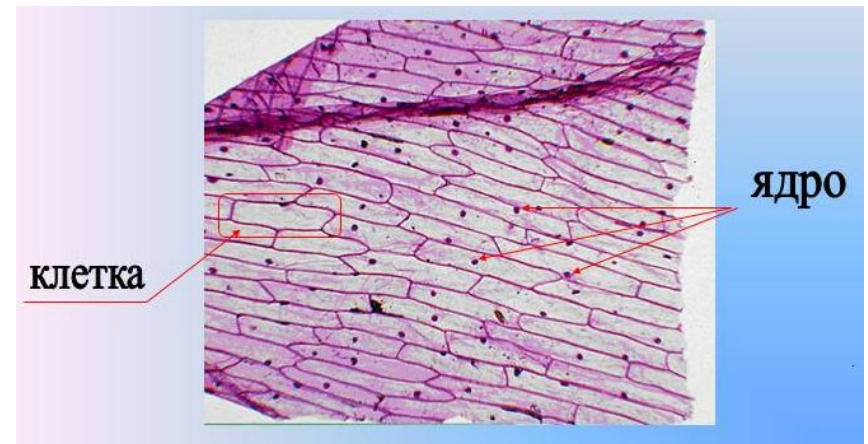
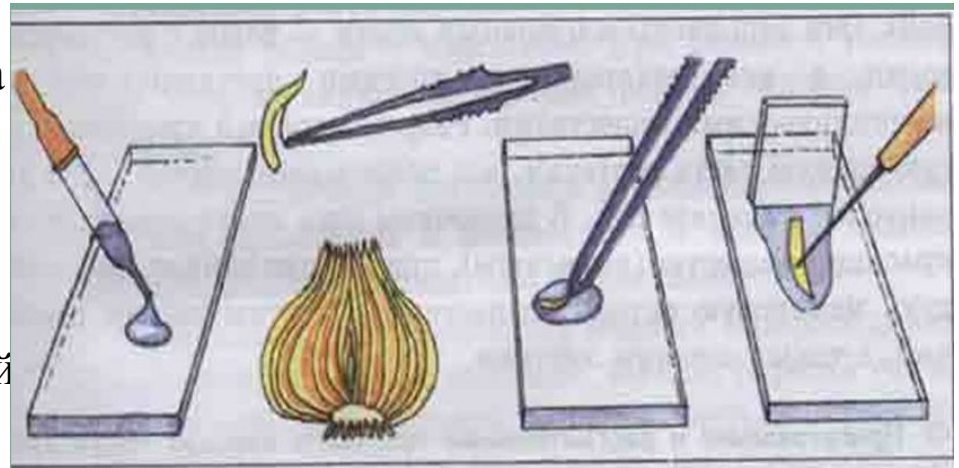


Используемые ресурсы:

- Болгова И.В. Сборник задач по общей биологии с решениями для поступающих в вузы /И.В. Болгова. – М.:ООО «Издательство Ониск»: ООО «Издательство Мир и Образование», 2008. – 256 с. :ил.
- ЕГЭ-2013. Биология: типовые экзаменационные варианты: 30 вариантов / под. Редакцией Г.С. Калиновой. – М.: Издательство «Национальное образование», 2012. – 304 с. – (ЕГЭ-2013. ФИПИ – школе).
- Интерактивный курс. Биология 10-11 класс. Школа «Просвещение»
- Лернер Г.И. ЕГЭ 2013. Биология: сборник заданий /Г.И. Лернер. – М.: Эксмо, 2013. – 304 с. – (ЕГЭ. Сборник заданий).
- Приходько Н.Н., Шкурят Т.П. Основы генетики человека: Учебное пособие Ростов н/Д, «Феникс», 2007. – 368 с.

Строение клеток кожицы лука.

- С нижней поверхности чешуи лука пинцетом снимите небольшой кусочек прозрачной кожицы и положите его на каплю раствора йода.
- Расправьте кожицу препаровальной иглой. Накройте препарат покровным стеклом и удалите излишки влаги.
- Рассмотрите препарат под микроскопом.
- Найдите в клетках клеточную оболочку, цитоплазму, ядро, вакуоль с клеточным соком.
- *Запишите в тетради ход работы и зарисуйте препарат*



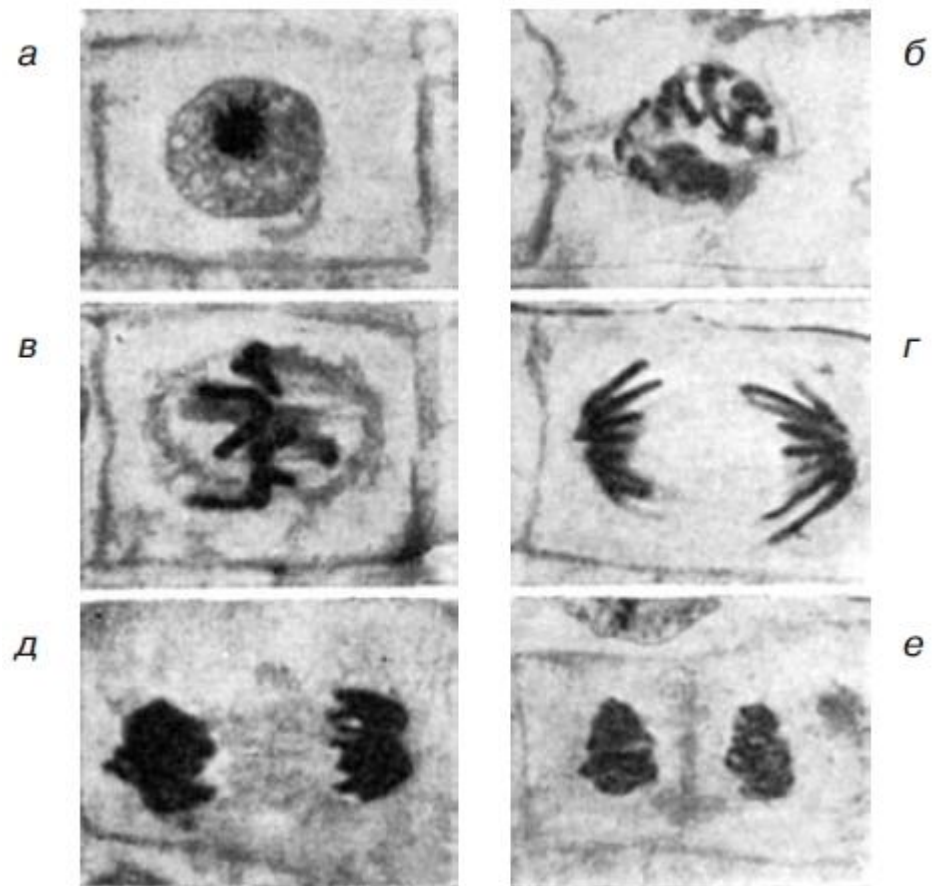


Рис. Митоз в клетках кончика корешка лука: **а** — интерфаза; **б** — профаза; **в** — метафаза; **г** — анафаза; **д, е** — ранняя и поздняя телофазы

*Рассмотрите готовый микропрепарат.
Найдите хромосомы. В какой стадии митоза
лучше всего видны хромосомы.*