

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И
СТАНОВЛЕНИЯ
МЕДИЦИНСКОЙ
ГЕНЕТИКИ

Генетика — это наука о наследственности и наследственной изменчивости.

- ❖ **С конца 50-х годов прошлого века начался период устойчивого и даже можно сказать экспоненциального развития генетики на основе разработки и внедрения новых методов исследования, в связи с чем, объектом медико-генетических и общегенетических исследований стал человек.**

- ◆ **Научный этап развития генетики начинается именно с работы Грегора Менделя «Опыты над растительными гибридами», опубликованной в 1865 году.**



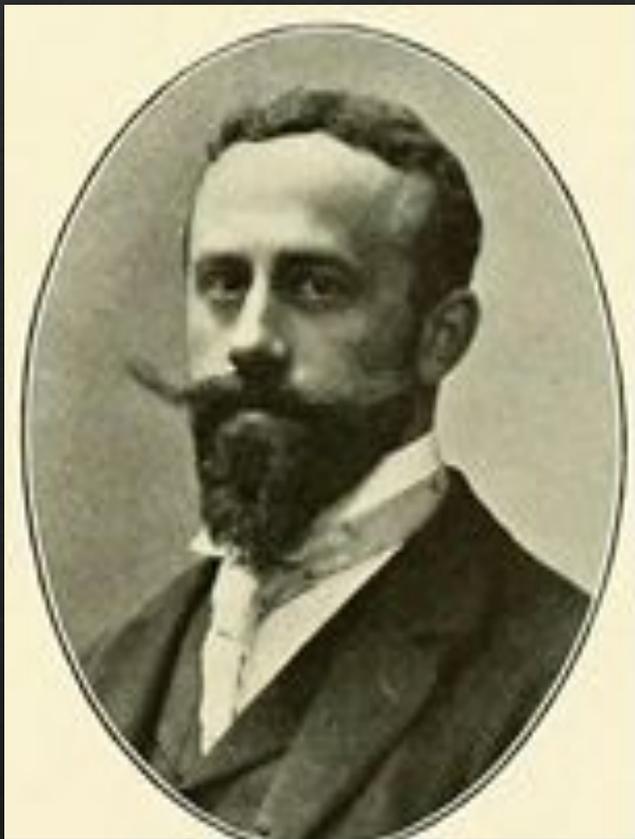
*Грегор Мендель
(1822-1884)*

**Суть этой работы заключается не только в
установлении правил расщепления признаков в
потомстве от скрещивания гибридов у гороха,
часть которых была выявлена
предшественниками Менделя, но и в том, что в
результате количественного анализа расщепления
по отдельным четким количественным признакам
у потомства**

**ученый предположил существование
элементарных единиц наследственности, не
смешивающихся с другими такими же единицами
и свободно комбинирующихся при образовании
половых клеток.**

Открытие законов наследования Менделя оставалось забытым 35 лет, но после его «переоткрытия» в 1900 году тремя учеными *Хьюго де Фризом* (Голландия), *Эрихом Чермаком* (Австрия) и *Карлом Эрихом Коренсом* (Германия), независимо друг от друга, развитие генетики пошло более быстрыми темпами.

Генетика стала превращаться в науку, и законы наследования навсегда сохранили название законов Менделя, обозначив отдельное направление в биологии - *менделизм*.



*Эрих Чермак-Зейзенегг
Фриз (1871-1962)*

*Карл Эрих Корренс
(1864-1933)*

*Хьюго Де
(1848-1935)*

После исследований, проведенных Менделем, самой важной вехой в развитии генетики стали работы Томаса Ханта Моргана и его учеников: Альфреда Генри Стертеванта, Калвина Блэкмена Бриджеса и Германа Джозефа Меллера, объектом исследований которых была дрозофила. Они обосновали основные положения хромосомной теории наследственности в 1920 –1925 гг.



*Томас Хант
Морган
(1866 – 1945)*

Они установили локализацию нескольких сотен генов в хромосомах дрозофилы и создали генетические карты хромосом. Именно эти данные явились основой хромосомной теории наследственности согласно которой наследование признаков клеток и организма в ряду поколений обеспечивается наследованием их хромосом. В 1933 г. Т. Х. Морган получил Нобелевскую премию «За открытия, связанные с ролью хромосом в наследовании».



После переоткрытия законов Менделя английский врач А. Гэррод, изучая *алкаптонурию*, заболевание одним из клинических признаков которого является темная окраска мочи из-за присутствия в ней гомогентениновой кислоты, предположил, что оно наследуется как рецессивный признак по Менделю.

*Арчибальд Гэррод
(1857 – 1936)*

А. Гэррод высказал предположение, что гены контролируют течение химических процессов в организме и, кроме алкаптонурии, может быть много других наследственных болезней обмена веществ.

На сегодняшний день известно до 600 и более наследственных болезней обмена веществ, по данным разных исследователей.

**Следует подчеркнуть, что это
была первая гипотеза о
механизмах действия или
проявления генов.**

**Как и работа, проведенная
Менделем, исследования А.
Гэррода, фундаментальность
которых трудно переоценить,
долгое время оставались
незамеченными.**

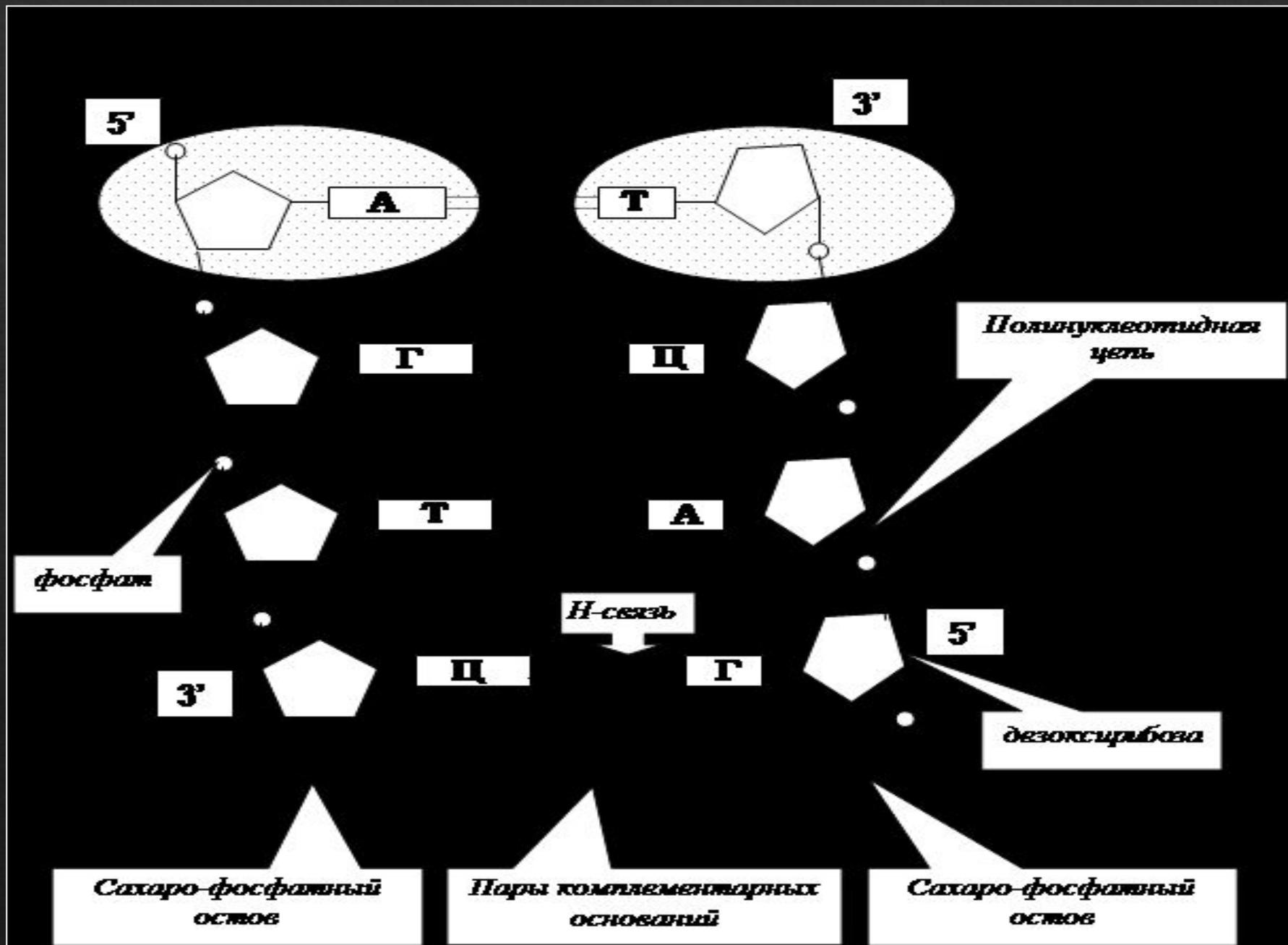
**Развитием идеи А. Гэррода о
механизме действия генов через
контроль отдельных этапов
метаболизма различных соединений
в клетке, несомненно, следует
считать классические работы
Дж. Бидла и Э. Татума,
выполненные на хлебной плесени
*Neurospora crassa.***

- ◆ Именно **1944 год** можно считать годом доказательства того, что химическим субстратом наследственности является ДНК.
- ◆ В этом же году **О. Эвери, К. МакЛауд и М. МакКартти** опубликовали статьи, в которых доказывалось, что трансформация непатогенных пневмококков в патогенные происходит только при воздействии на непатогенных пневмококков ДНК патогенных.
- ◆ При действии на **ДНК** ДНКаз трансформирующий эффект исчезал.

Уже в 1953 году Джеймс Уотсон и Френсис Крик предложили знаменитую модель структуры ДНК в виде двойной спирали, и, как полагают многие исследователи, в 1953 году произошло рождение *молекулярной биологии*.



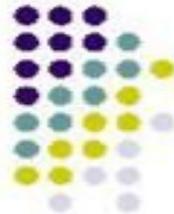
Френсис Крик и Джеймс Уотсон



**Именно расшифровка генетического
кода стала блестящим завоеванием
генетики, так как объясняла, каким
образом язык ДНК переводился на
язык молекул белка.**

Подтверждение правильности этой расшифровки примерно в то же время получают на бесклеточной системе биохимики – Маршалл Ниренберг и Генрих Маттеи

Маршалл Ниренберг и Генрих Маттеи



- Окончательную расшифровку генетического кода (соответствие между кодоном и аминокислотой) осуществили американские биохимики М. Ниренберг и Г. Маттеи. В 1961 г. они становили, что 20 аминокислот кодируют 61 триплет, а 3 т.н. «стоп-кодона» определяют окончание синтеза полипептидной цепи. Кодон АУГ определяет начало синтеза полипептидной цепи.

Таким образом, были получены данные:

- ✓ **о химической природе гена,**
- ✓ **о механизме передачи наследственной информации, которая содержится в гене в виде последовательности нуклеотидов;**
- ✓ **о механизме реализации генетической информации, в которой закодирована структура всех белков любого организма, и которая расшифровывается с помощью генетического кода.**

- В 1970 году обнаружен первый бактериальный фермент рестрикции двухцепочечной ДНК (*рестриктазы* или *эндонуклеазы*), который
- разрывал фосфатные связи
- только в определенных последовательностях нуклеотидов.
- Вскоре было найдено значительное число таких ферментов со способностью к узнаванию и последующему разрезанию различных по длине последовательностей нуклеотидов.

В генетике человека и медицинской генетике наряду с основным направлением исследований, которое можно определить как *изучение структуры гена и его функции*, параллельно ему развивалось направление, основы которого заложил Френсис Гальтон, двоюродный брат Чарльза Дарвина.

В 1856 году Ф. Гальтон публикует работу «*Наследование таланта и характера*», в которой он делает вывод о том, что способности человека зависят от наследственности и предложил утопическую идею улучшения породы человека путем заключения браков между одаренными людьми.

Позже Ф.Гальтон вместе со своим учеником К.Пирсоном публикует ряд работ, в которых различные свойства личности, в том числе интеллект, характер, внешние характеристики, такие как рост, масса тела и др., наследуются.

В отличие от Менделя, который сознательно выбирает для изучения наследования максимально простые признаки, Ф. Гальтон изучает, как наследуются количественные признаки у человека. Он измеряет различные признаки у родственников различной степени родства, и затем сравнивает, насколько схож тот или иной признак в зависимости от степени родства сравниваемых лиц.

Оказалось, что большинство исследованных количественных признаков обнаруживают большее сходство у родственников, чем у случайно отобранных индивидов.

Более выраженное сходство отмечалось у родственников 1 степени родства, наибольшее - у близнецов.

Ф. Гальтон объяснял сходство по различным количественным фенотипическим признакам у родственников *сходством их наследственных задатков*, хотя и не отрицал взаимодействие этих задатков с факторами внешней среды.

Биометрический метод, использованный Ф. Гальтоном, не позволял ответить на вопрос о механизмах наследования изучавшихся им количественных признаков, но давал представление о том, имеет или не имеет какую-либо роль наследственность в количественной изменчивости различных сложных фенотипических признаках.

В 1918 году Рональд Фишер предпринял достаточно удачную попытку объяснить наблюдавшиеся Ф. Гальтоном и его последователями корреляции между родственниками по различным количественным признакам человека участием в наследовании таких признаков большого числа элементарных менделевских факторов.

Другим последствием работы Ф. Гальтона «*Наследование таланта и характера*» явилось формирование целого направления, получившего название евгеника (улучшение человеческого рода).

Последователи *позитивной евгеники* вслед за Гальтоном предлагали улучшить человеческий род с помощью подбора супружеских пар, в которых партнеры были бы наделены определенными талантами, созданием для таких пар благоприятных условий для размножения.

Последователи *негативной евгеники* считали, что человечество уже перегружено лицами с плохими наследственными задатками и вырождается.

Развитие генетики в СССР

- **Евгеника, как официальное научное направление, возникла в СССР в 1920 году.**
- **Членами этого евгенического общества стали такие видные отечественные ученые, как *Н.К. Кольцов, Т. И. Юдин, В.В. Бунак, Н.В. Богоявленский,***
 - ***А.С. Серебровский* и многие другие.**
- **Отличительной особенностью *евгеники* советских исследователей явилось то, что практически никогда не ставилось в виде окончательной цели проведение в жизнь тех или иных принудительных евгенических мероприятий, что было присуще евгенике США, ряда Западных стран, Германии.**

◆ Одновременно с обсуждением евгенических идей *Н.К. Кольцов, А.С. Серебровский, В.В. Бунак* создают практические начала медицинской генетики. В институте экспериментальной биологии, который возглавлял *Н.К. Кольцов*, развернулись обширные исследования по изучению генетики отдельных кровяных показателей человека, в частности, изосерологических, уровня каталазы и др., проводились также широкие исследования по генетике групповой агглютинации.

- ◆ **Особого внимания заслуживают исследования по определению частот групп крови у больных туберкулезом и раком.**
- ◆ **Удалось обнаружить ассоциации генетических маркеров с рядом распространенных заболеваний, которые в дальнейшем получили широкое распространение во всем мире, поиски различных маркеров, ассоциированных с заболеваниями, проводятся и в настоящее время.**

- ❖ ***В.В. Бунак обосновывает необходимость проведения широких популяционно-генетических исследований для анализа популяционной структуры, ее связи с патологией, изучения генетики отдельных морфологических признаков. Стали использоваться методы сегрегационного анализа, позволяющие доказать значение менделевского наследования в сегрегации различных признаков у человека.***

- ◆ В 1924 году *Т.И. Юдин*, основоположник применения генетики в психиатрии, обосновывает наблюдения за близнецами для изучения влияния наследственных факторов, а *Н.К. Кольцов* в 1929 году выдвигает предложения по изучению расовой патологии, рассматривая такую работу как чрезвычайно важную для эволюции человека.

- ◆ **В начальный период истории развития советской медицинской генетики значительную роль сыграла научная деятельность *Сергея Николаевича Давиденкова (1880-1961)*.**
- ◆ **Уже в первых работах, посвященных проблемам наследственной нервной патологии, С.Н. Давиденков проявил глубокое понимание основных генетических закономерностей.**



- ◆ **С.Н. Давиденков впервые применил принципы клинико-генеалогического анализа в исследовании *нейродистрофий*, когда единицей наблюдения становится *родословная больного*, что привело Сергея Николаевича к выводу о необходимости «правильно отделять индивидуальные вариации в действии одного и того же наследственного фактора от вариации наследственных факторов».**

- ◆ Таким образом, формулируется *гипотеза о генетической гетерогенности наследственных болезней*, выраженная в наиболее отчетливой форме в монографии С.Н. Давиденкова «*Наследственные болезни нервной системы*» (1932).
- ◆ С.Н. Давиденкова можно считать основоположником медико-генетического консультирования – практического использования медико-генетических знаний в медицине, еще в 1932 году он определил основные направления *профилактики наследственных болезней*:
 - ◆ 1) борьба с возникновением новых мутаций;
 - ◆ 2) медико-генетический совет в семьях;
 - ◆ 3) специальная охрана наследственно предрасположенных.

◆ С конца 30-х годов XX века генетические исследования, в том числе в области медицины, стали вызывать ожесточенную критику. Развернулась борьба с так называемым менделизмом-морганизмом. В 1948 году состоялась печально известная сессия ВАСХНИЛ, а затем сессия АМН СССР, после которой исследования в области генетики, в том числе и медицинской генетики, фактически оказались под запретом. Только в начале 60-х годов XX века начались создаваться лаборатории, в которых разрабатывалась медико-генетическая тематика.

- ◆ Они стали возглавляться известными советскими генетиками *В.П. Эфроимсоном, А. А. Прокофьевой-Бельговской, Е.Е. Погосяни, М. А. Арсеньевой*. Возобновляется медико-генетическая тематика в генетике нервных болезней ленинградского ГИДУВа, которой руководил *С.Н. Давиденков*.
- ◆ В 1969 году по решению Правительства создается Институт медицинской генетики АМН СССР, руководил которым *Николай Павлович Бочков (скончался в сентябре 2011 года)*.

- ◆ **В 70-е годы XX века в СССР возникают первые медико-генетические консультации, как учреждения практического здравоохранения, в Институте медицинской генетики АМН СССР разрабатываются научные основы нового для практического здравоохранения вида медицинской помощи населению. Сложилась система подготовки кадров по медицинской генетике практически во всей стране.**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ