

# Генеалогический метод

**был предложен в 1883г. Ф. Гальтоном. Он основан на построении родословных и прослеживании в ряду поколений передачи определенного признака. Этот метод относится к наиболее универсальным методам генетики человека. Он широко применяется для решения теоретических и прикладных проблем.**

- **1) для установления наследственного характера признака;**
- **2) при определении типа наследования и пенетрантности гена;**
- **3) при анализе сцепления генов и картировании хромосом;**
- **4) при изучении интенсивности мутационного процесса;**
- **5) при расшифровке механизмов взаимодействия генов;**
- **6) при медико-генетическом консультировании.**

# Генеалогический метод

- Генеалогия в широком смысле слова - родословная. Генеалогический метод - метод родословных, т.е. прослеживание болезни (или признака) в семье или роду с указанием типа родственных связей между членами родословной.
- В медицинской генетике этот метод называется клинико-генеалогическим, поскольку речь идёт о наблюдении патологических признаков с помощью приёмов клинического обследования.

# *Составление родословной*

- Сбор сведений о родословной начинается с консультирующегося или с пробанда (больной или носитель изучаемого признака).
- Дети одной родительской пары называются сибсами (братья и сестры). Семьей в узком смысле называют супружескую пару и их детей, но иногда и более широкий круг кровных родственников, хотя в последнем случае лучше использовать термин род.


# *Составление родословной*


- Сбор генетической информации проводится путем опроса, анкетирования, личного обследования семьи. В родословную вносят сведения о выкидышах, абортах, мертворожденных, бесплодных браках и др.
- Обычно родословная собирается по одному или по нескольким признакам с максимально возможным охватом всех кровных родственников по восходящему, нисходящему и боковым направлениям.


# *Составление родословной*



- Составление родословной сопровождаются краткой записью о каждом члене родословной с точной характеристикой его родства по отношению к пробанду (легенда родословной).
- Для наглядности (или при публикации) родословную изображают графически. Для этого обычно пользуются стандартными символами.



условные обозначения родословной:



мужчина 

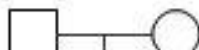
женщина 

неизвестный пол 

признак рецессивный  

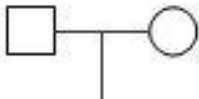
носитель рецессивного гена  


пробанд (обследуемый)  


родители, дети и порядок их рождения, число поколений 

мертвоорожденный 



умерший 

брак без детей 

брак женщины с двумя мужчинами 

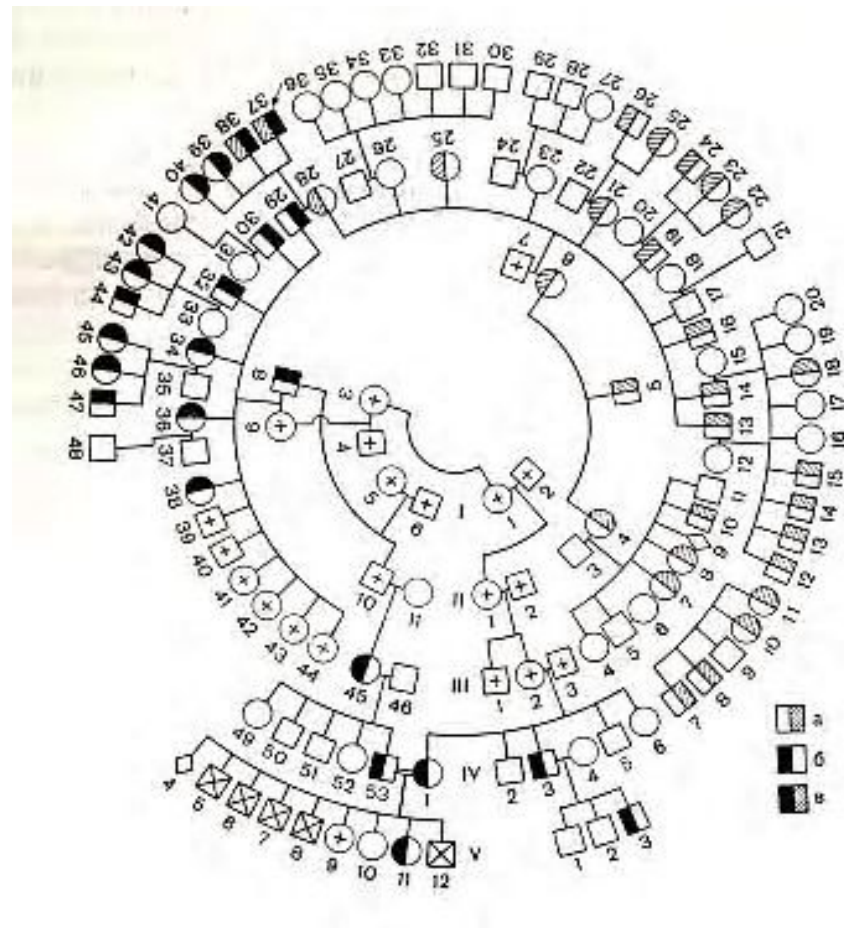
близкородственный брак 

признак доминантный  

предполагаемый носитель рецессивного гена  

1

Если родословная очень обширная, то разные поколения располагаются не горизонтальными рядами, а концентрическими.



(из Н.П.Бочков, Генетика человека, 1978)

## *Генеалогический анализ*

- Первая задача при анализе родословной - установление наследственного характера признака. Если в родословной встречается один и тот же признак (или болезнь) несколько раз, то можно предположить о его наследственной природе.
- Однако следует, прежде всего, исключить возможность фенкопии.



# *Генеалогический анализ*

- Например, если патогенный фактор действовал на женщину во время всех беременностей, то у такой женщины могут родиться несколько детей с одинаковыми врождёнными пороками.
- Другой пример: одни и те же профессиональные вредности или внешние факторы могут вызывать сходные заболевания у членов одной семьи.

# Генеалогический анализ

- После того как будет обнаружен наследственный характер признака (болезни), необходимо установить тип наследования.
- Для этого используются принципы генетического анализа и различные статистические методы обработки данных не из одной, а из многих родословных.

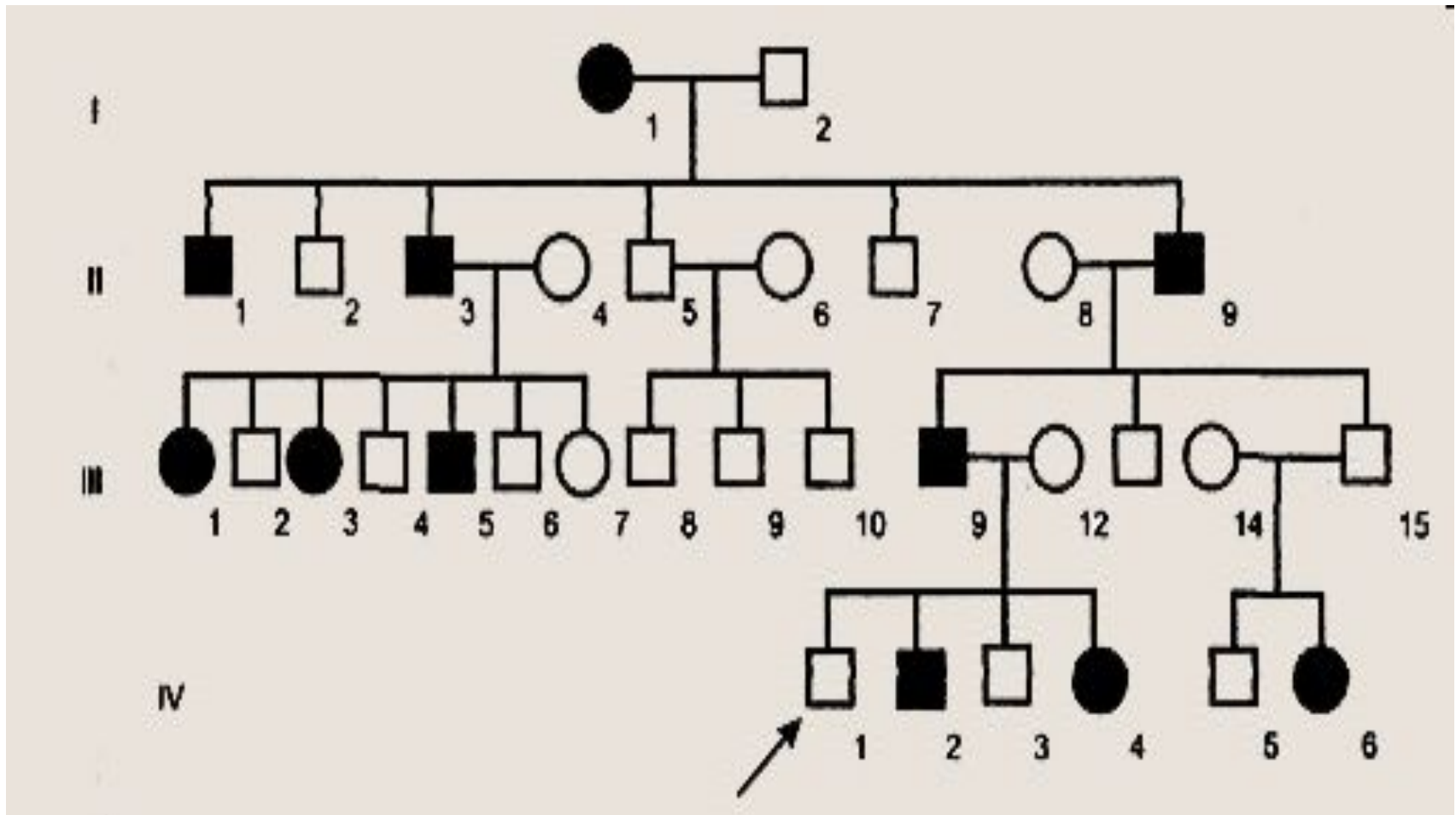
Для определения типа наследования признака родословную анализируют, учитывая следующие моменты:

- 1) встречается ли изучаемый признак во всех поколениях и многие ли члены родословной обладают им;
- 2) одинакова ли его частота у лиц обоих полов и у лиц какого пола он встречается чаще;
- 3) лицам какого пола передается признак от больного отца и больной матери;
- 4) есть ли в родословной семье, в которых у обоих здоровых родителей рождались больные дети, или у обоих больных родителей рождались здоровые дети;
- 5) какая часть потомства имеет наследуемый признак в семьях, где болен один из родителей.

Аутосомно-доминантный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- 1) больные в каждом поколении;
- 2) больной ребенок у больных родителей;
- 3) болеют в равной степени мужчины и женщины;
- 4) проявление признака (болезни) наблюдается по вертикали и по горизонтали;
- 5) вероятность наследования 100 % (если хотя бы один родитель гомозиготен), 75 % (если оба родителя гетерозиготны) и 50 % (если один родитель гетерозиготен).

# Родословная с аутосомно-доминантным типом наследования

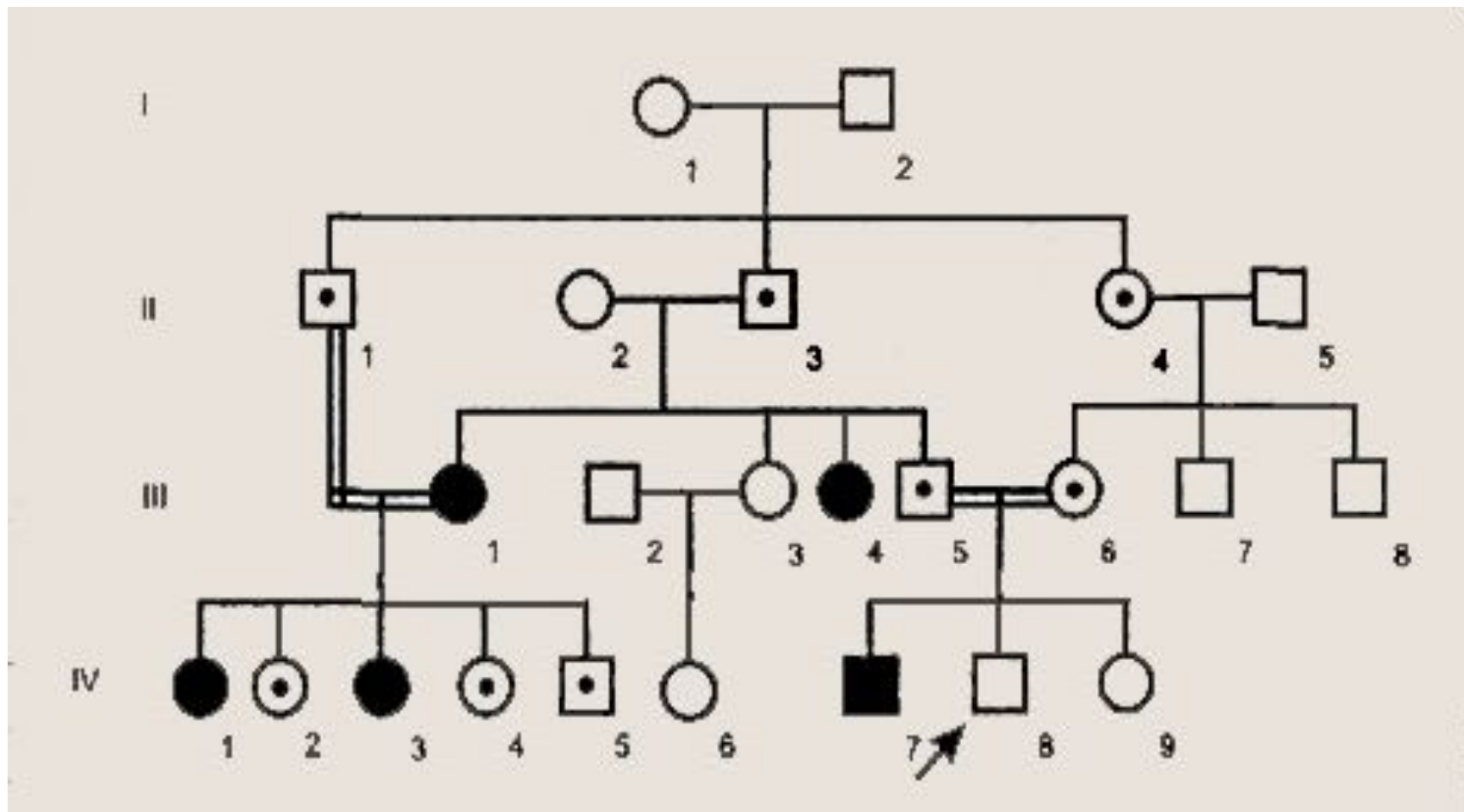


(из <http://med.claw.ru>)

Аутосомно-рецессивный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- 1) больные не в каждом поколении;
- 2) больной ребенок (гомозигота) рождается у здоровых родителей (гетерозигот);
- 3) болеют в равной степени мужчины и женщины;
- 4) проявление признака (болезни) наблюдается по горизонтали;
- 5) вероятность наследования 25 % (если оба родителя гетерозиготны), 50 % (если один родитель гетерозиготен, а второй гомозиготен по рецессивному признаку) и 100 % (если оба родителя рецессивные гомозиготы).

# Родословная с аутосомно-рецессивным типом наследования



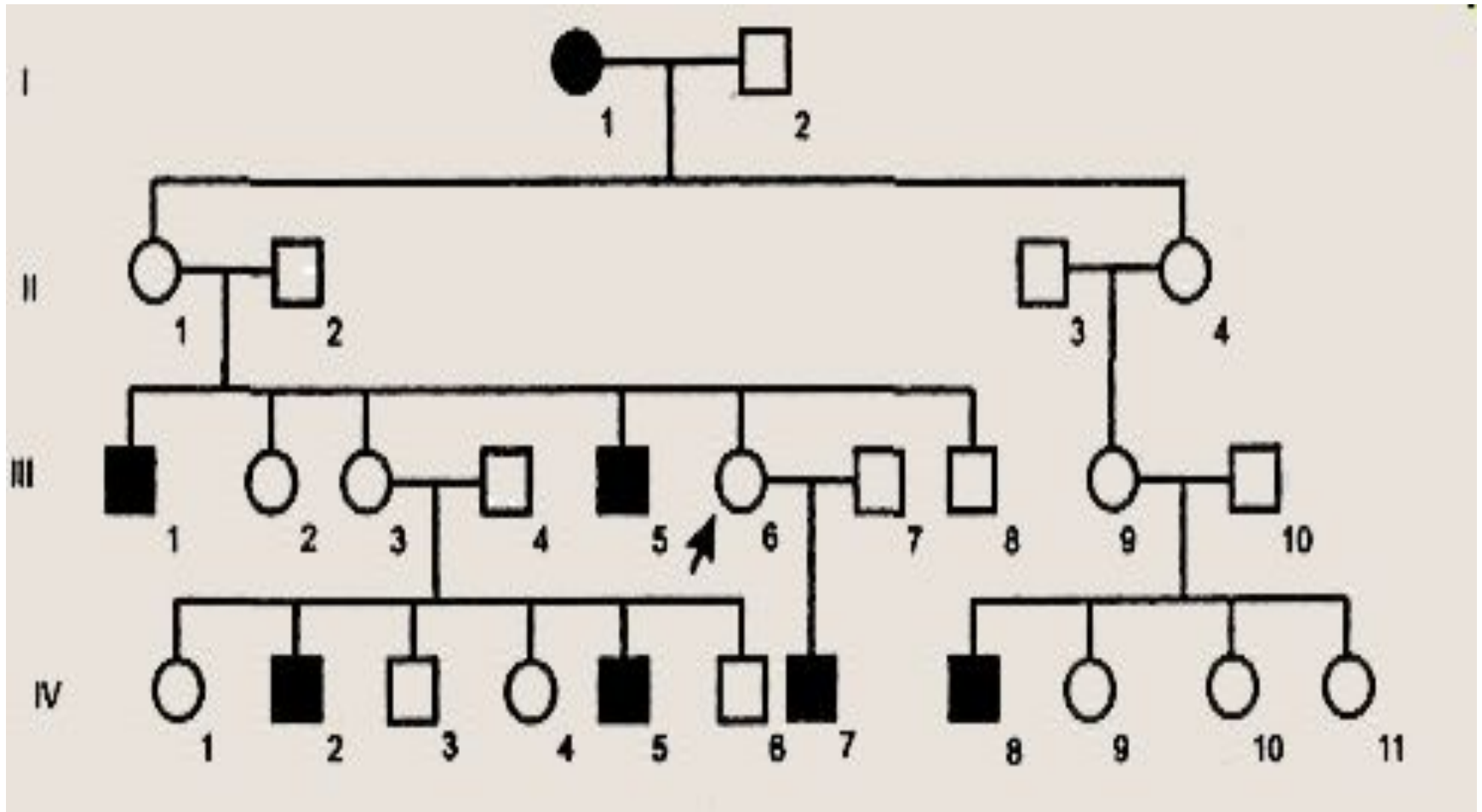
(из <http://med.claw.ru>)

X-сцепленный рецессивный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- 1) больные появляются не в каждом поколении;
- 2) больной ребенок рождается у здоровых родителей;
- 3) болеют преимущественно мужчины;
- 4) проявление признака (болезни) наблюдается преимущественно по горизонтали;
- 5) вероятность наследования — у 25 % всех детей, в том числе у 50 % мальчиков;
- 6) здоровые мужчины не передают болезни.



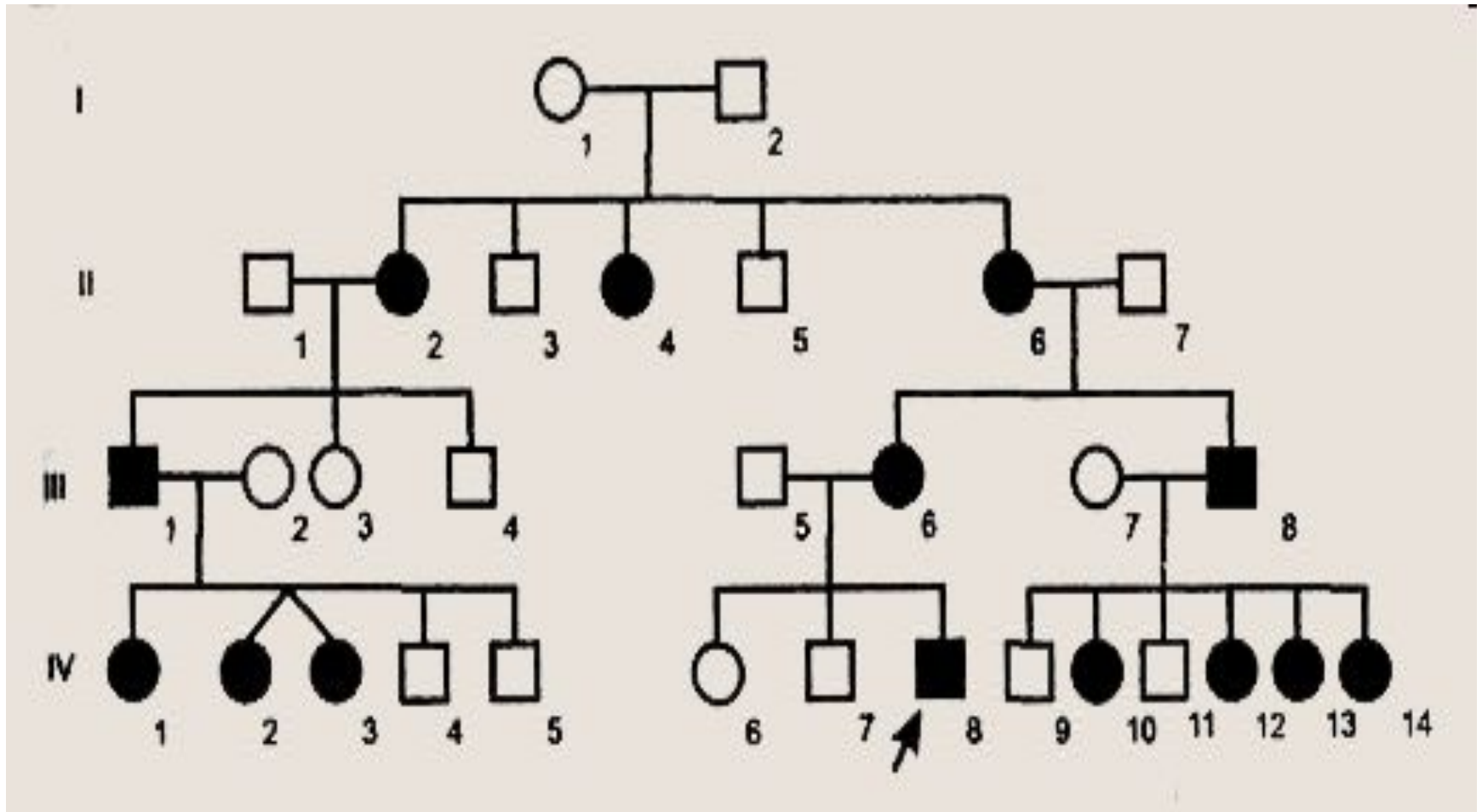
# Родословная с X-сцепленным рецессивным типом наследования



## X-сцепленный доминантный тип наследования

- сходен с аутосомно-доминантным, за исключением того, что мужчина передает этот признак только дочерям (сыновья получают от отца Y-хромосому)

# Родословная с X-сцепленным доминантным типом наследования

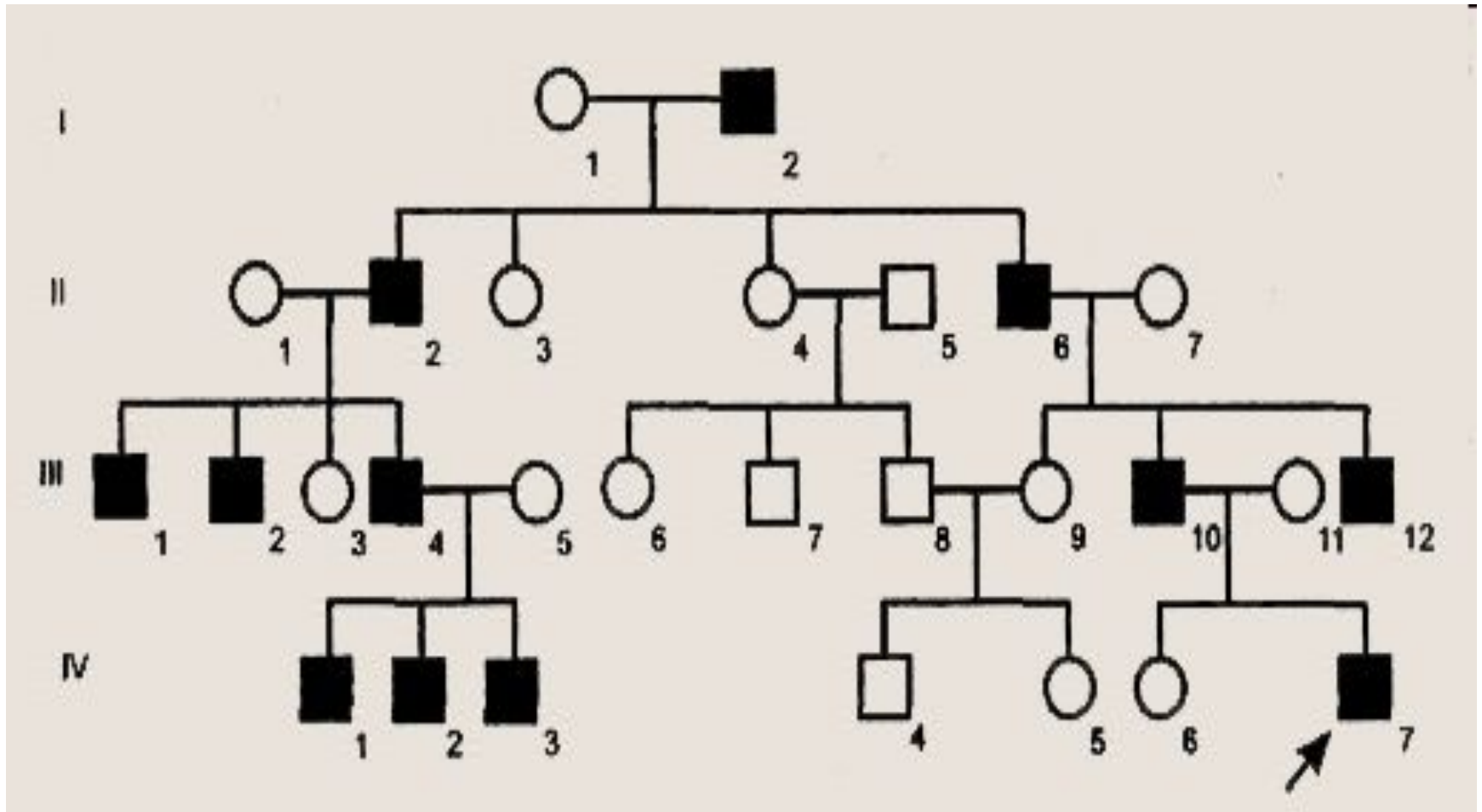


(из <http://med.claw.ru>)

Голандрический тип наследования характеризуется следующими признаками:

- 1) больные во всех поколениях;
- 2) болеют только мужчины;
- 3) у больного отца больны все его сыновья;
- 4) вероятность наследования у мальчиков 100 %.

# Родословная с голандрическим типом наследования



# Близнецовый метод

- метод изучения генетических закономерностей на близнецах. Впервые он был предложен Ф. Гальтоном (1875г).
- метод дает возможность определить вклад (соотносительную роль) генетических (наследственных) и средовых факторов (климат, питание, обучение, воспитание и др.) в развитии конкретных признаков или заболеваний у человека.

# Близнецовый метод

При использовании близнецового метода проводится сравнение:

- 1) монозиготных (однояйцевых) близнецов МБ с дизиготными (разнояйцевыми) близнецами - ДБ;
- 2) партнеров в монозиготных парах между собой;
- 3) данных анализа близнецовой выборки с общей популяцией.

# Однояйцевые близнецы

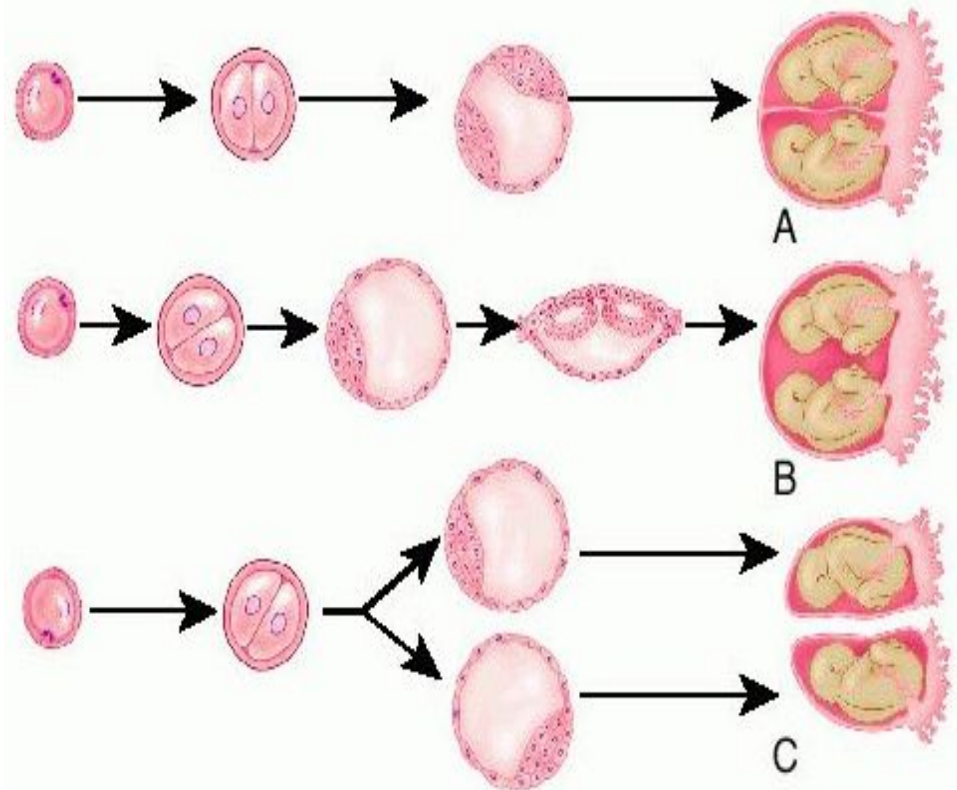
- Образуются из одной зиготы, разделившейся на стадии дробления на две (или более) части. С генетической точки зрения они идентичны, т.е. обладают одинаковыми генотипами (в ядерном геноме).
- Монозиготные близнецы всегда одного пола.





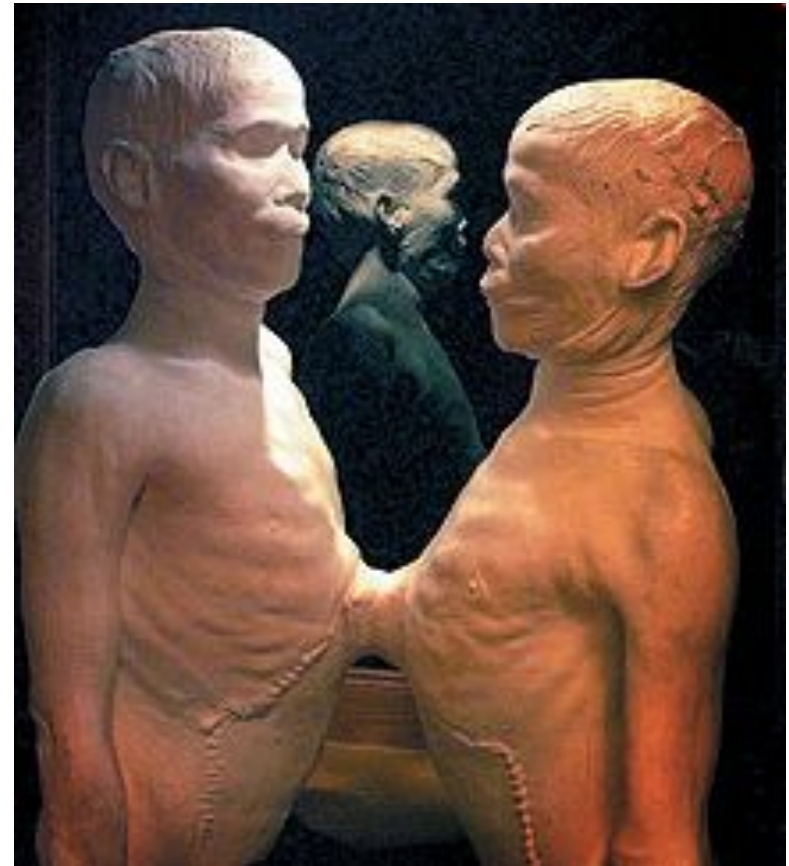
# Однояйцевые близнецы

- В зависимости от того, насколько рано произошло деление яйца, у однояйцевых близнецов может быть одна плацента или у каждого своя, один амниотический пузырь на двоих или у каждого свой.



(из <http://www.babyplan.ru>)

# Сросшиеся «сиамские» близнецы Чанг и Энг Банкеры



У них была общая печень и их связывала небольшая перемычка в области грудной клетки

## Сиамские близнецы

- Долгие годы выступали в США на шоу уродов, что позволило братьям разбогатеть. Они приобрели себе несколько домов, обзавелись прислугой и... женами, которыми выступили две сестры (Сара и Аделаида). Самое удивительное, учитывая обстоятельства, Чанг стал отцом 10 детей, а Энг – 11.





# Дизиготные близнецы

(двуяйцовые, двойни)

- развиваются в том случае, если одновременно две яйцеклетки (полиовуляция) оплодотворены двумя сперматозоидами. Естественно, дизиготные близнецы имеют различные генотипы. Они сходны между собой не более, чем братья и сестры, т.к. имеют около 50% идентичных генов.



- Общая частота рождения близнецов составляет примерно 1%, из них около 1/3 приходится на монозиготных близнецов. Известно, что число рождений монозиготных близнецов сходно в разных популяциях, в то время как для дизиготных эта цифра существенно различается.
- Полагают, что многоплодие генетически обусловлено. Однако это справедливо лишь для дизиготных близнецов. Факторы, влияющие на частоту рождения близнецов, в настоящее время мало изучены. Есть данные, показывающие, что вероятность рождения дизиготных близнецов повышается с увеличением возраста матери, а так же порядкового номера рождения. Влияние возраста матери объясняется, вероятно, повышением уровня гонадотропина, что приводит к учащению полиовуляции. Имеются также данные о снижении частоты рождения близнецов почти во всех индустриальных странах.

Близнецовый метод включает в себя диагностику зиготности близнецов.

- используются следующие методы для ее установления:
  1. Полисимптомный,
  2. Иммуногенетический,
  3. Трансплантационный
  4. ДНК - диагностики

# Близнецовый метод

- Процент сходства близнецов по изучаемому признаку называется **конкордантностью**, а процент различия - **дискордантностью**. При сопоставлении монозиготных и дизиготных близнецов определяют коэффициент парной конкордантности, указывающий на долю близнецовых пар, в которых изучаемый признак проявился у обоих партнеров. Этот коэффициент выражается в процентах или в долях единицы и определяется по формуле:  $K = C / C + D$ , где  $C$  – число конкордантных пар,  $D$  – число дискордантных пар.



# Близнецовый метод

- Если значение коэффициента конкордантности примерно близко у монозиготных и дизиготных близнецов, считают, что развитие признака определяется главным образом негенетическими факторами, т.е. условиями среды.
- Если в развитии изучаемого признака участвуют как генетические, так и негенетические факторы, то у монозиготных близнецов наблюдаются определенные внутрипарные различия. При этом различия между моно- и дизиготными близнецами по степени конкордантности будут уменьшаться. В этом случае считают, что к развитию признака имеется наследственная предрасположенность.

# Близнецовый метод

- Для количественной оценки роли наследственности и среды в развитии того или иного признака обычно используется коэффициент наследуемости, вычисляемый по формуле Хольцингера:

$$H = \frac{KMБ(\%) - KДБ(\%)}{100\% - KДБ(\%)}$$

- где H – коэффициент наследуемости, КМБ - конкордантность монозиготных близнецов, КДБ - конкордантность дизиготных близнецов. Если результат расчетов по формуле Хольцингера приближается к единице, то основная роль в развитии признака принадлежит наследственности, и наоборот, чем ближе результат к нулю, тем больше роль средовых факторов.

# Например:

- группы крови у человека полностью обусловлены генотипом и не изменяются под влиянием среды. Коэффициент наследуемости равен 100%.
- По некоторым морфологическим признакам (форме носа, бровей, губ и ушей, цвету глаз, волос и кожи) монозиготные близнецы конкордантны в 97-100%, а дизиготные в зависимости от признака - в 70-20% случаев.

# Например:

- Конкордантность МБ по заболеваемости шизофренией равна 70%, а у ДБ - 13%. Тогда:  $H = (70 - 13) : (100 - 13) = 0,65$ , или 65%. В данном случае преобладают генетические факторы, но существенную роль играют и условия среды.

- **С помощью близнецового метода было выявлено значение генотипа и среды в патогенезе многих инфекционных болезней. Так, при заболевании корью и коклюшем ведущее значение имеют инфекционные факторы, а при туберкулезной инфекции — существенное влияние оказывает генотип. Исследования, проводимые на близнецах, помогут ответить на такие вопросы как: влияние наследственных и средовых факторов на продолжительность жизни человека, развитие одаренности, чувствительность к лекарственным препаратам и др.**

<b>Признаки</b>	<b>Конкордантность, %</b>	
	<b>МБ</b>	<b>ДБ</b>
<b>Группа крови (AB0)</b>	<b>100,0</b>	<b>46,0</b>
<b>Цвет волос</b>	<b>97,0</b>	<b>23,0</b>
<b>Цвет глаз</b>	<b>99,5</b>	<b>28,0</b>
<b>Папиллярные узоры</b>	<b>92,0</b>	<b>40,0</b>
<b>Шизофрения</b>	<b>67,0</b>	<b>12,1</b>
<b>Сахарный диабет</b>	<b>84,0</b>	<b>37,0</b>
<b>Косолапость</b>	<b>45,5</b>	<b>18,2</b>
<b>Туберкулез</b>	<b>66,7</b>	<b>23,0</b>
<b>Корь</b>	<b>97,4</b>	<b>95,7</b>
<b>Бронхиальная астма</b>	<b>19,0</b>	<b>4,8</b>