

ГБОУ СПО «Базовый медицинский колледж»  
Кафедра базовых дисциплин  
**Дисциплина: Генетика человека с  
основами медицинской генетики**



Лекция 3.  
Генетические методы  
исследования

Преподаватель Крюкова Д.А.



# Особенности человека как объекта генетических исследований

1. Недопустимость проведения экспериментальных скрещиваний
2. Большой срок жизни
3. Медленная смена поколений (исследованию подлежат 2-3 поколения → ↓ генетической информации)
4. Маленькое количество детей за одну беременность (законы распределения носят статистический характер)
5. Большое количество хромосом и групп сцепления
6. Выраженный фено- и генотипический полиморфизм (у многих генов обнаружено 50-100 аллелей)

# МЕТОДЫ Исследования генетики человека



1. *Клинико-генеалогический метод*
2. *Близнецовый метод*
3. *Биохимический метод*
4. *Цитогенетический метод*
5. *Дерматоглифический метод*
6. *Популяционно-статистический метод*
7. *Методы пренатальной диагностики*

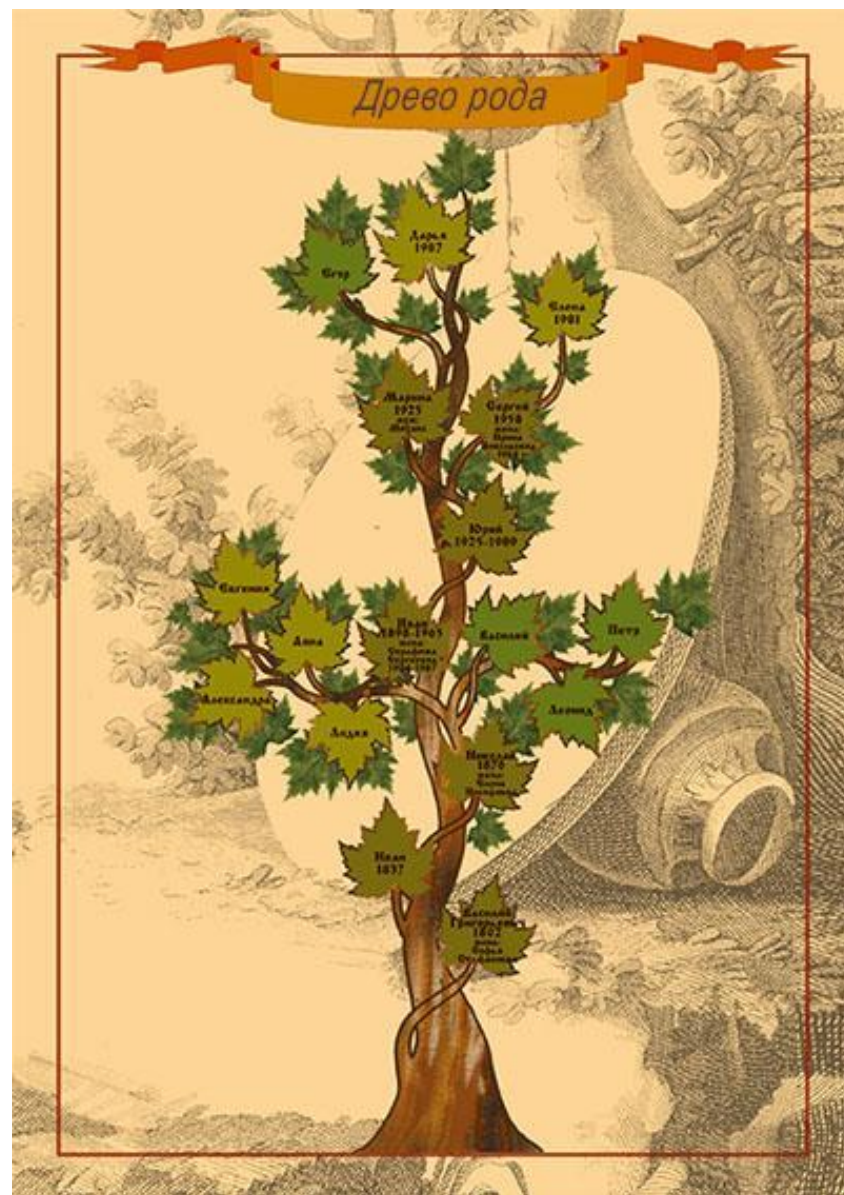
# Клинико-генеалогический метод

**Цель:** изучить характер наследования признака в определенной семье в ряду поколений

**Пробанд** – человек, обратившийся к врачу и со слов которого составляется родословная

**Сибсы** – генетический термин, обозначающий потомков одних родителей. Родные братья и сёстры, но не близнецы

**Инбредный брак** – брак между кровными родственниками



# Этапы проведения клинико-генеалогического анализа

**I ЭТАП. Подробный сбор анамнеза**

**II ЭТАП. Обследование максимально-возможного количества родственников пробанда**

**III ЭТАП. Построение родословной с учетом принятых обозначений и правил:**

- 1. Каждое поколение располагается на одном уровне**
- 2. Старшие поколения располагаются выше младших**
- 3. Каждое поколение обозначается латинской цифрой**

**IV ЭТАП. Анализ родословной**

- 1. Доказать наследственный характер признака**
- 2. Определить тип наследования (доминантный/рецессивный/сцеплен с полом)**

○ - женщина    □ - мужчина

●    ■ - проявление признака

○ — □ или ○ — □ - брак

○ — □ - родственный брак

□ ↙ - пробанд

○<sub>1</sub> ○<sub>2</sub> □<sub>3</sub> ○<sub>4</sub> - дети, рожденные от одного брака (цифры показывают порядок рождения)

○ — □ - внебрачный сын

○—○ - однояйцовые близнецы

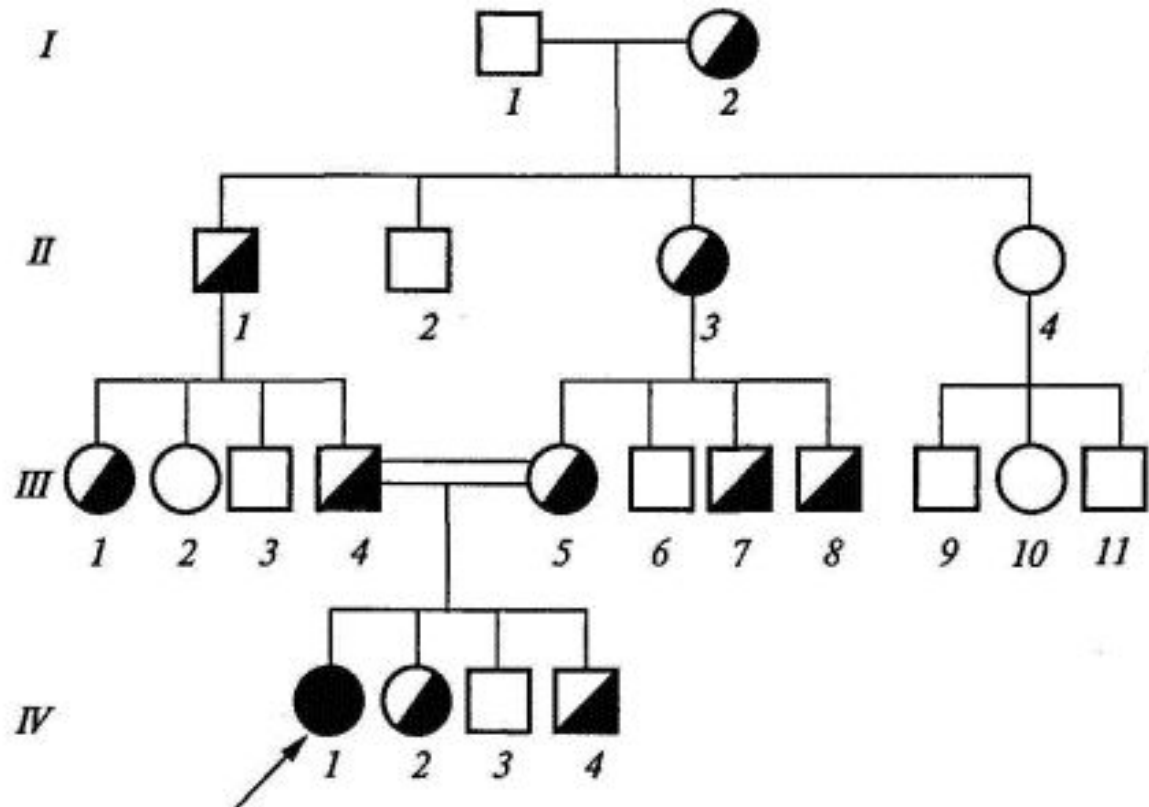
○—○ - разнояйцовые близнецы

○ ● или □ ■ или ○ ◐ или □ ◑ - гетерозиготные носители или неполный клинический синдром

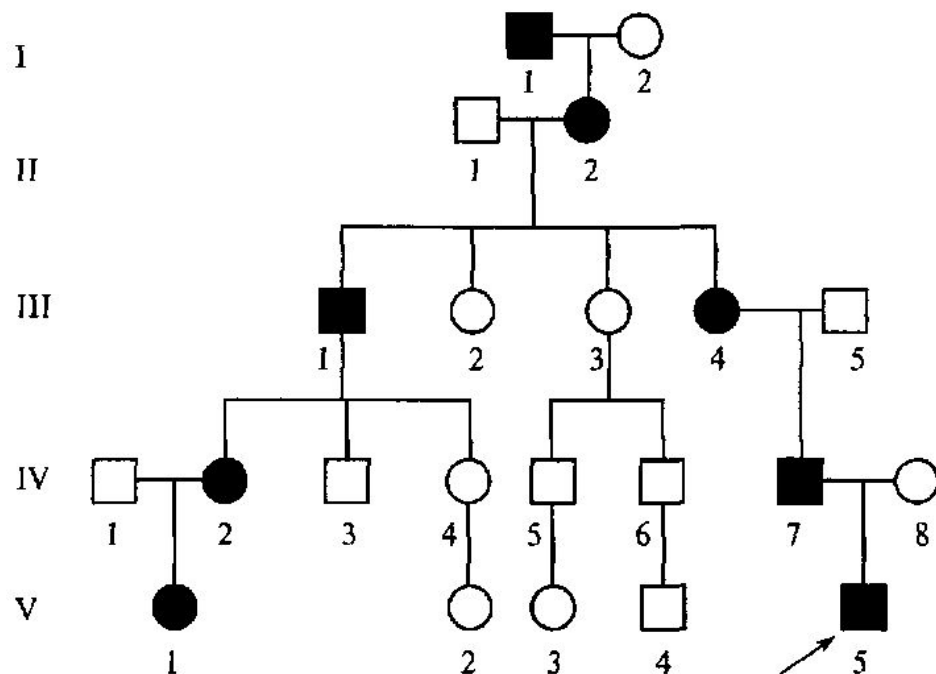
● ■ - мертворожденные

◇<sub>3</sub> - общее количество детей (трое) без различия пола или пол неизвестен

⊗    ⊗ - умерли в постнатальный период



# Основные признаки аутосомно-доминантного наследования



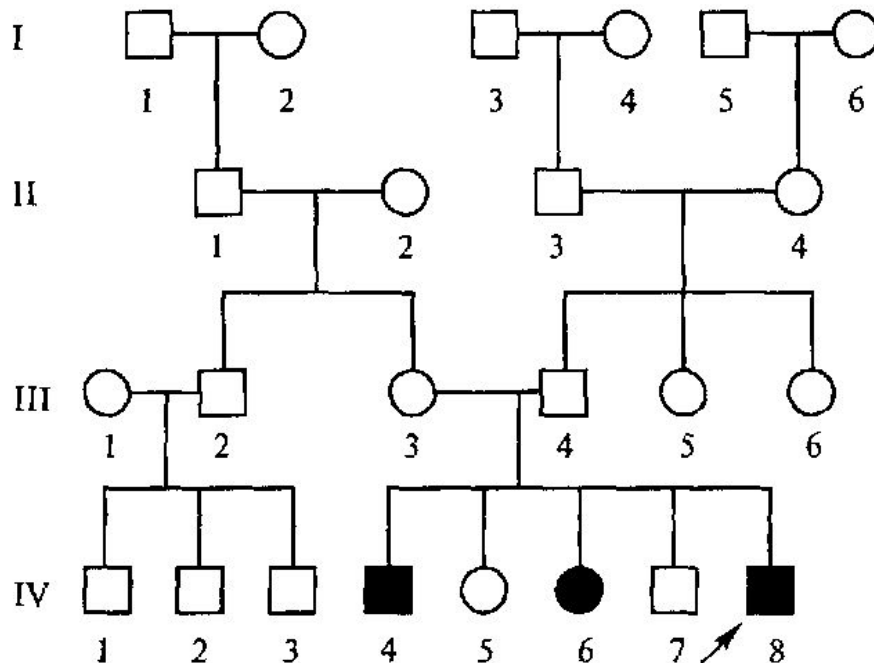
Проявление признака в равной мере у представителей обоих полов

Наличие больных во всех поколениях (по вертикали) при относительно большом количестве sibсов

Наличие больных и по горизонтали (у сестер и братьев пробанда)

У гетерозиготного родителя вероятность рождения больного ребенка (если второй родитель здоров) составляет 50%

# Основные признаки аутосомно-РЕЦЕССИВНОГО наследования



Относительно небольшое число больных в родословной

Наличие больных «по горизонтали» (болеют сибсы – родные, двоюродные)

Родители больного ребенка чаще фенотипически здоровы, но являются гетерозиготными носителями рецессивного гена

Вероятность рождения больного ребенка составляет 25%

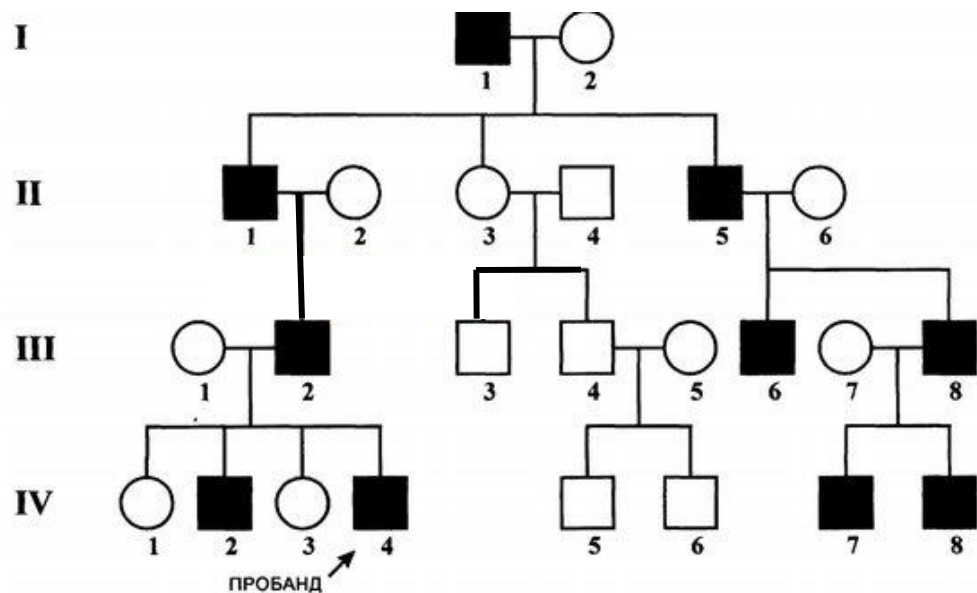
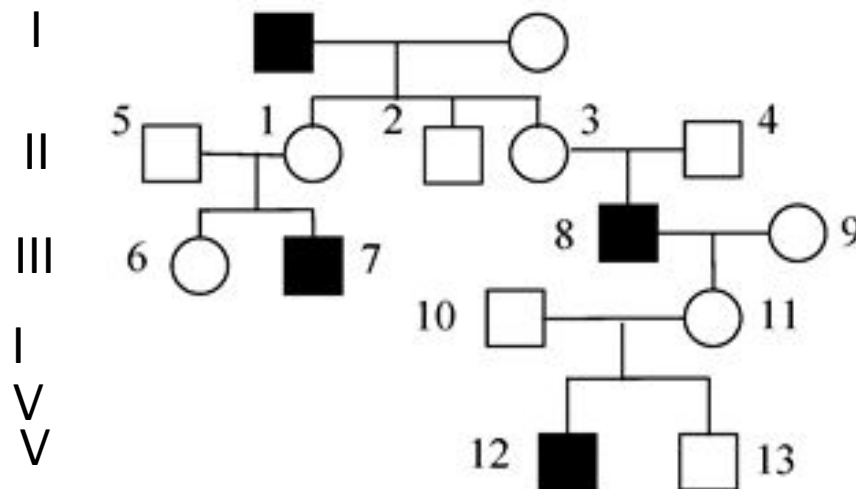


# Основные признаки наследования, сцепленного с полом

Заболевания, обусловленные геном, локализованным в X-хромосоме, могут быть как доминантными, так и рецессивными

При доминантном X-сцепленном наследовании заболевание одинаково проявляется как у мужчин, так и у женщин и в дальнейшем может передаваться по потомству

При рецессивном наследовании заболеваний, сцепленными с X-хромосомой, как правило страдают мужчины



# Близнецовый метод

**Цель: изучить влияние генетических факторов внешней среды на развитие признака**



# Этапы проведения близнецового метода

I ЭТАП. Составление выборки близнецов

II ЭТАП. Разделение близнецов на моно- и dizиготных

## Монозиготные близнецы

На ранних этапах развития до начала дифференцировки клеток зародыша происходит его деление на несколько (2 и более) частей

Генотип близнецов – идентичен

## Дизиготные близнецы

У женщины одновременно созревает 2 яйцеклетки в разных яичниках. При оплодотворении обеих яйцеклеток происходит формирование двух зародышей



## Учитывают:

1. Количество плацент
2. Пол
3. Группу крови

# Этапы проведения близнецового метода (продолжение)

**III ЭТАП. Определение конкордантности (совпадения) признака у обоих близнецов в каждой группе**

**IV ЭТАП. Оценка влияния наследственности на развитие признака**  
 **$H = (\% \text{ сходства МБ} - \% \text{ сходства ДБ}) / (100 - \% \text{ сходства ДБ})$ , где:**

**H** - коэффициент наследственности

**МБ** – монозиготные близнецы

**ДБ** – дизиготные близнецы

$H = 1$  → признак полностью определяется наследственным компонентом

$H = 0$  → признак определяется влиянием среды

$H = \text{близкий к } 0,5$  → признак определяется примерно одинаковым влиянием наследственности и среды на формирование признака

# БИОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД

Используются для диагностики болезней обмена веществ

**Этапы:**

**Первый этап (скрининг):** среди большого количества обследуемых выделить предположительно больных, имеющих какое-то наследственное отклонение от нормы. Используется небольшое количество простых, доступных методик (экспересс-методов)

**Второй этап:** уточнение (подтверждение диагноза или отклонение при ложно-положительной реакции на первом этапе). Для этого используются точные хроматографические методы определения ферментов, аминокислот и т.д.

# ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД

Включает в себя 2 метода:

1. Кариотипирование
2. Обнаружение полового хроматина (тельца Барра)

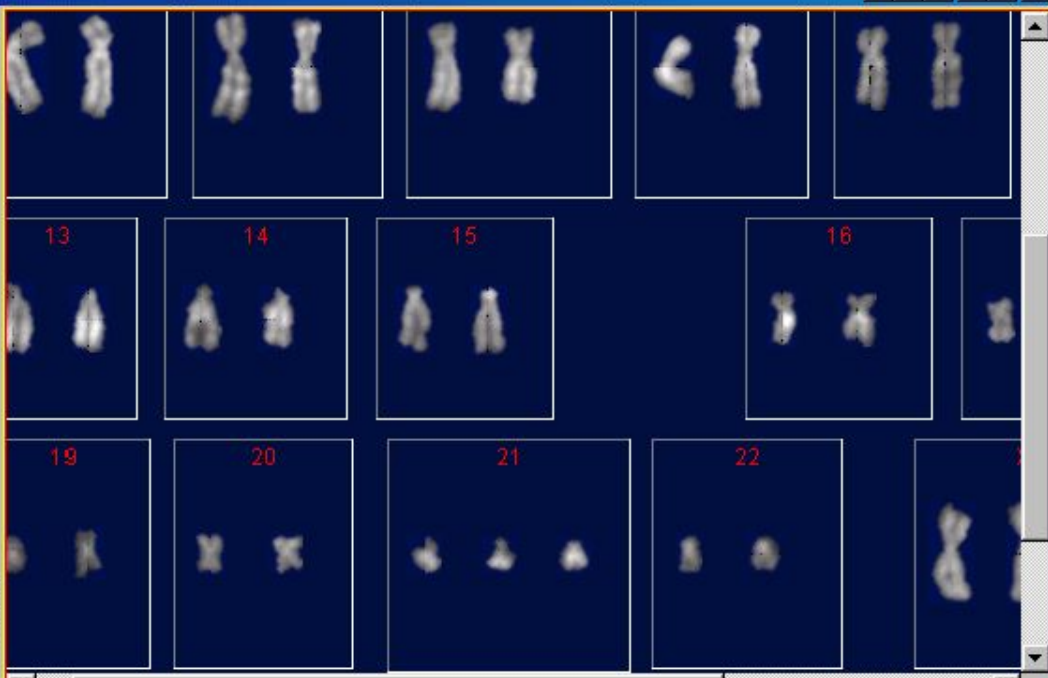
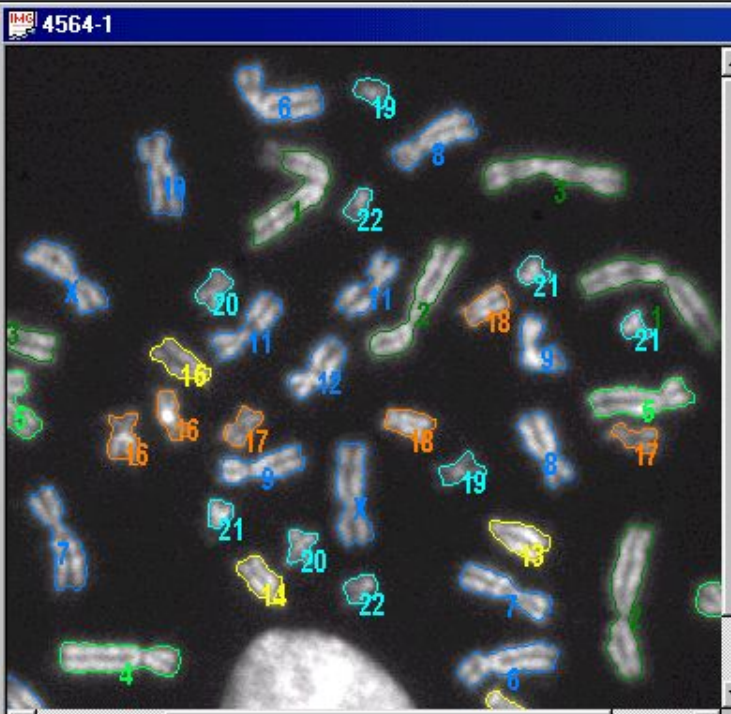


# Кариотипирование

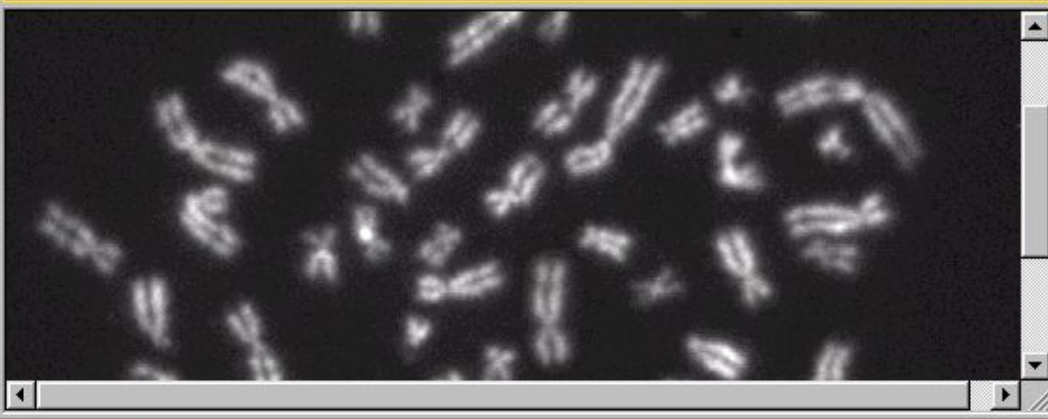
**Исследуемый материал:** лимфоциты крови, клетки костного мозга, фибробласты кожи

## Ход работы:

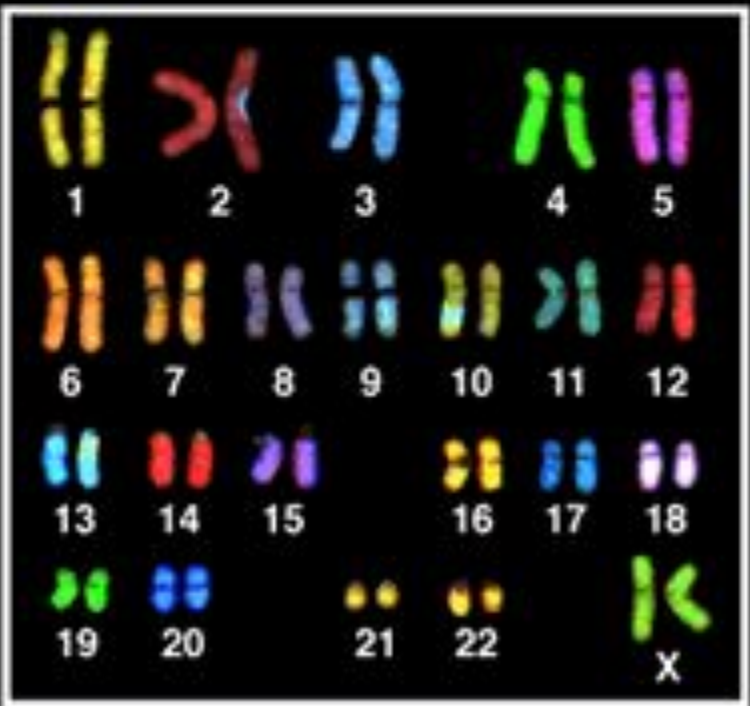
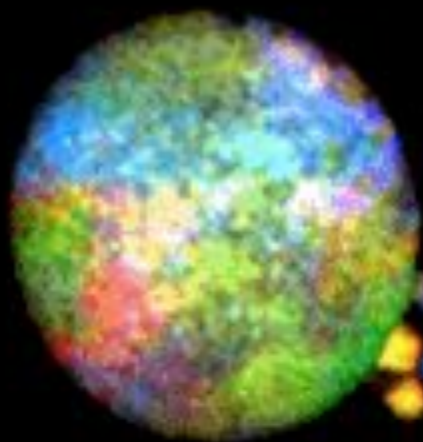
1. Забор крови, выделение лимфоцитов
2. Клетки помещаются в питательную среду (стерильная, температура 37С) на 72 часа
3. Добавление в среду митогенов (веществ, вызывающих митоз)
4. Добавление в среду колхицина (вещество, останавливающее митоз на стадии метафазы)
5. Добавление в среду дистиллированной воды → клетки разрушаются (гипотонический шок)
6. Центрифугирование
7. Осадок наносят на предметное стекло, высушивают, окрашивают



*	Класс	Объект	Площадь	Длина	Длина це
1	6		784.000	49.591	5.228
2	19		230.000	19.453	1.965
3	8		665.000	47.487	4.674
4	10		687.000	45.831	4.593
5	1		952.000	58.684	6.648
6	3		990.000	75.472	7.484
7	22		183.000	18.867	2.080
8	X		692.000	51.192	5.313
9	2		923.000	75.398	7.429
10	11		500.000	40.100	4.052
11	21		206.000	18.147	1.956







# ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИЙ МЕТОД

**Доклад на первом практическом занятии**

# ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИЙ МЕТОД

Дерматоглифика – это изучение рельефа кожи на пальцах, ладонях и подошвенных поверхностях стоп, который образован эпидермальными выступами – гребнями, которые образуют сложные узоры

Ф. Гальтон предложил классификацию этих узоров, позволившую использовать этот метод для идентификации личности в криминалистике

Разделы дерматоглифики:

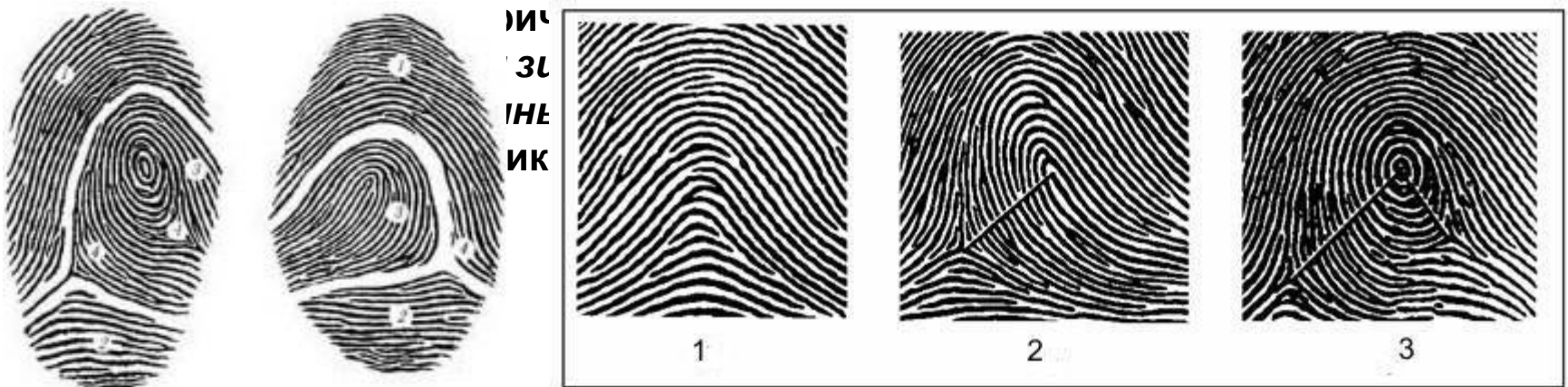
*Дактилоскопия* – изучение узоров на подушечках пальцев

*Пальмоскопия* – изучение рисунка на ладонях

*Плантоскопия* – изучение дерматоглифики подошвенной поверхности стопы

# Дактилоскопия

- Папиллярные линии - гребни на коже пальцев рук, соответствующие сосочкам дермы, между которыми находятся бороздки
- Формирование папиллярного рельефа зависит от характера ветвления нервных волокон
- Полное формирование папиллярного рельефа отмечается к шести месяцам,
- Папиллярный рельеф не меняется в течение жизни



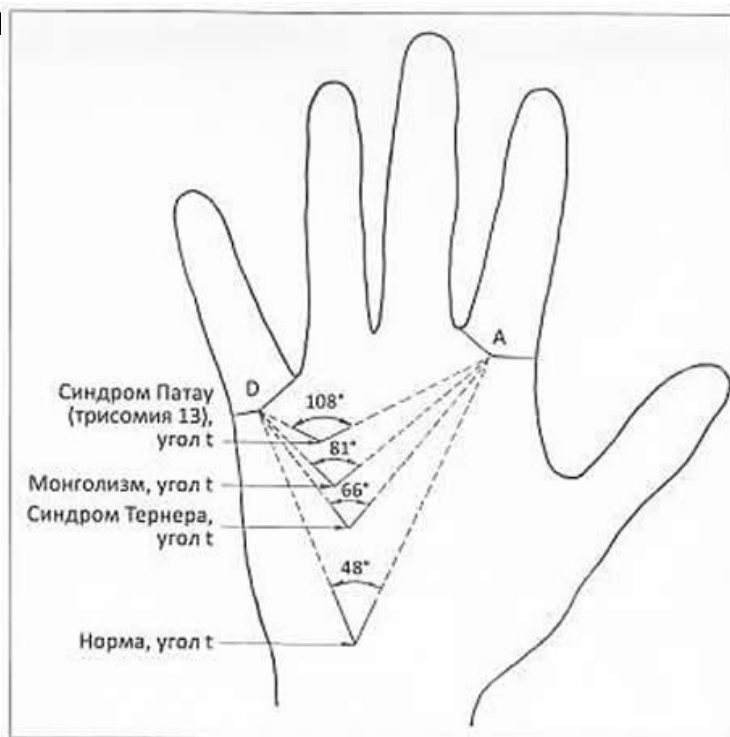
Основные типы пальцевых узоров: 1 - дуга. 2 - петля. 3 - завиток

# Пальмоскопия

Ладонный рельеф очень сложный, в нем выделяют ряд полей, подушечек и ладонных линий

У правшей более сложные узоры встречаются на правой руке, у левшей – на левой

Индивидуальные особенности кожных узоров наследственно обусловлены. Это доказано многими генетическими исследованиями близнецах

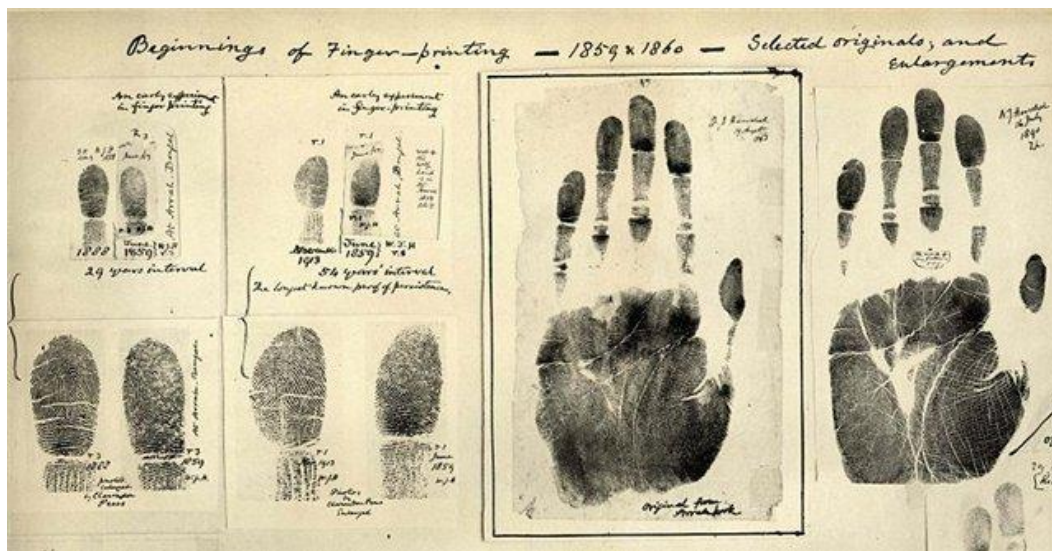




**Количественные показатели рельефа гребневой кожи программируются полигенной системой**

**Гены гребневой кожи проявляют свой морфогенетический эффект, влияя на степень ветвления нервного волокна, и фенотипически определяют гребневую плотность**

**На формирование дерматоглифических узоров могут оказывать влияние некоторые повреждающие факторы на ранних стадиях эмбрионального**



# Дерматоглифика и хромосомные заболевания

**Синдром Клайнфельтера:** увеличение встречаемости дуговых узоров на больших пальцах, большая встречаемость ульнарных петель на указательных. Низкая встречаемость завитков, и низкий гребневой счет в сравнение с контрольной группой

**Синдром кошачьего крика:** высокая встречаемость дуговых узоров на руках и поперечных ладонных складок в 90% случаях

**Синдром Нейджели-Франческетти-Ядассон:** отсутствие любых дерматоглифических признаков

**Синдром Рубинштейна-Тейби:** преобладание широких больших пальцев, низкое значения гребневого счета, и наличие узоров на межпальцевых областях

# Популяционно-статистический метод

**Цель: определить распространение отдельных генов в человеческой популяции**

## **ЭТАПЫ:**

**I ЭТАП. Выборочное исследование части популяции (архивы больниц, анкетирование населения)**

**II ЭТАП. Статистическая обработка данных**



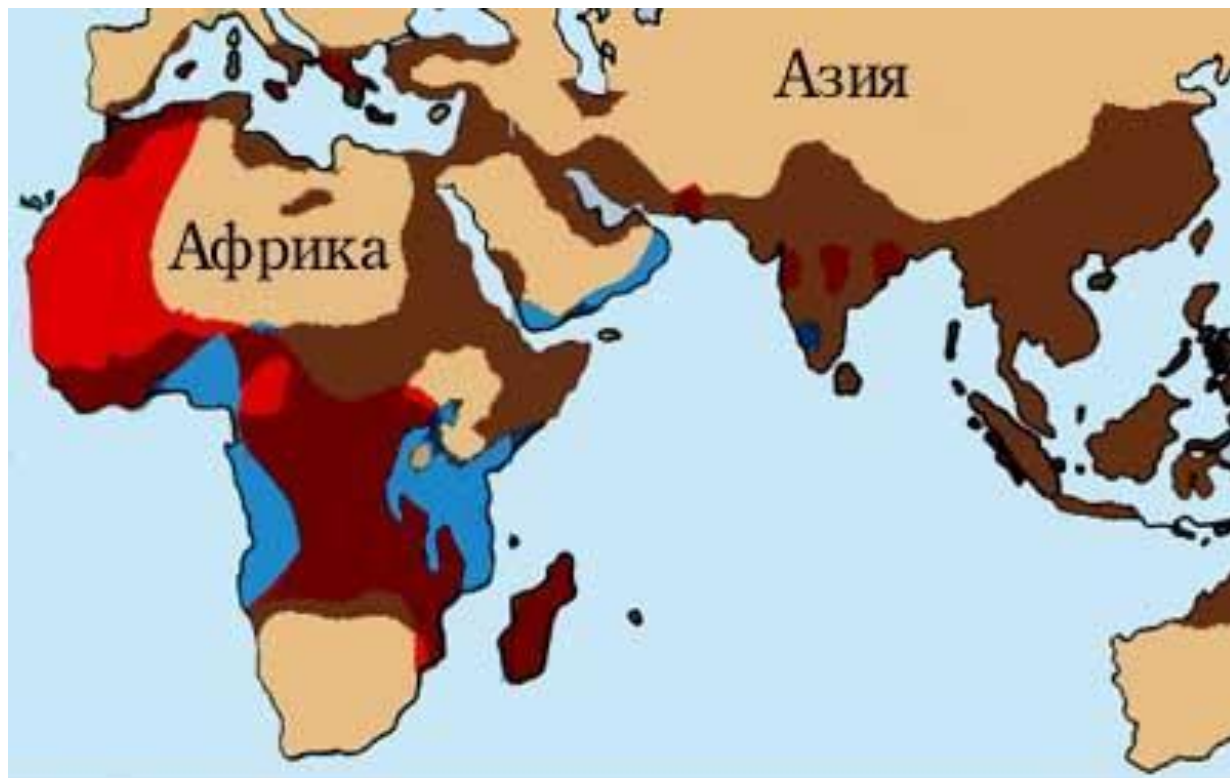
# Популяционно-статистический метод (продолжение)

## ТИПЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ГЕНОВ В ПОПУЛЯЦИИ:

- Гены, имеющие универсальное распространение
- Гены, встречающиеся локально, преимущественно в определенных районах (пример: ген серповидноклеточной анемии)

Популяционно-статистический метод позволяет определить генетическую структуру популяций (соотношение между частотой гомозигот и гетерозигот)

Знание генетического состава популяций имеет большое значение для социальной гигиены и профилактической медицины



■ -распространение малярии

Частота гена серповидно-клеточной анемии  
в популяции человека:

■ 1-10%

■ 11-20%

# ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Комплекс лабораторно-инструментальных исследований для выявления хромосомных аномалий плода, пороков развития плода (до 22-ой недели развития)



НЕИНВАЗИВНАЯ



ИНВАЗИВНАЯ

# Неинвазивная пренатальная диагностика

## I ТРИМЕСТР БЕРЕМЕННОСТИ

**Биохимическое исследование крови (свободная субъединица бета-ХГЧ, РРАР-А (Ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы))**

**УЗИ (толщина воротникового пространства, наличие носовых костей, отсутствие регургитации трикуспидального клапана)**

## II ТРИМЕСТР БЕРЕМЕННОСТИ

**Биохимическое исследование крови (альфа-фетопротеин (АФП), свободная субъединица бета-ХГЧ)**

***Если по результатам неинвазивных тестов выявлен высокий риск рождения плода с хромосомными аномалиями, необходимо рекомендовать инвазивную пренатальную диагностику***

# инвазивная пренатальная диагностика

## ПОКАЗАНИЯ:

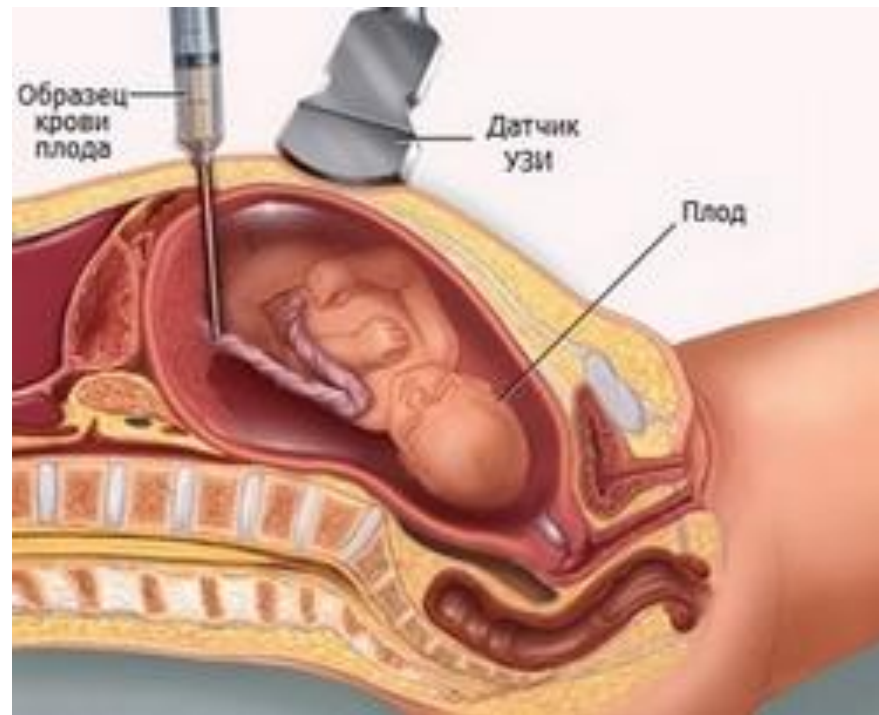
**Пациенты с высоким риском врожденных и наследственных заболеваний по результатам неинвазивных тестов**

## МЕТОДЫ:

- 1. Биопсия хориона (на сроке 10-14 недель)**
- 2. Амниоцентез (на сроке >15 недель)**
- 3. Определение фетальной внеклеточной ДНК в плазме матери**

*При выявлении хромосомных аномалий проводится решение вопроса о прерывании беременности (несовместимость данных нарушений с жизнью) и возможности их коррекции*

# Биопсия хориона



# АМНИОЦЕНТЕЗ



Спасибо за внимание!

