

Тема:
Генетика человека

Задачи:

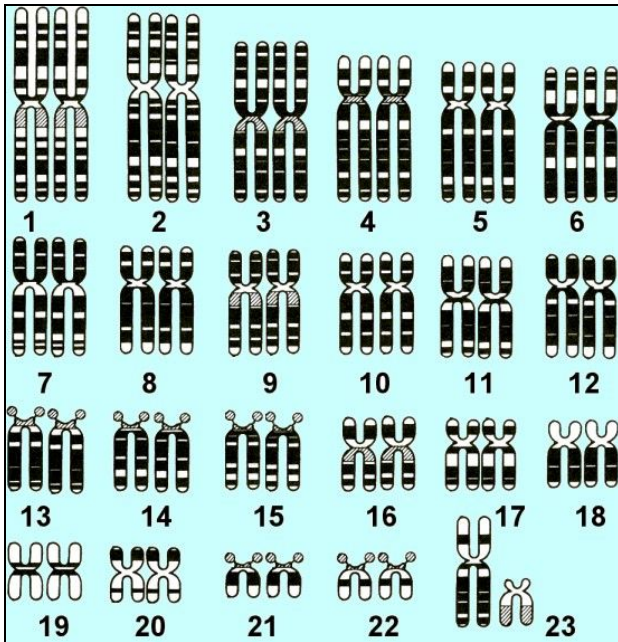
Дать характеристику основным
методам изучения генетики человека

Особенности изучения генетики человека



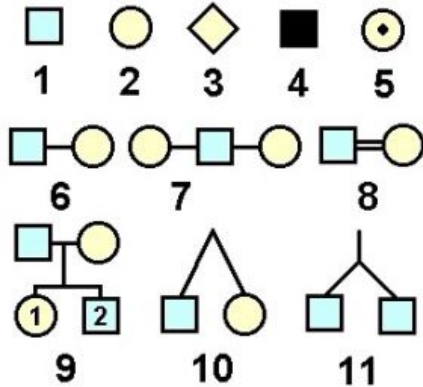
В настоящее время главным объектом генетических исследований становится человек. Для генетических исследований человек является очень неудобным объектом по ряду причин:

- у человека большое количество хромосом;
- невозможно экспериментальное скрещивание;
- поздно наступает половая зрелость;
- малое число потомков в каждой семье;
- невозможно уравнивание условий жизни для потомства.



Метод	Сущность метода
Цитогенетический	Окрашивание и рассматривание под микроскопом хромосом.
Генетический анализ	Система скрещиваний генетически разнородных организмов и анализ полученного потомства.
Генеалогический	Изучение родословной для выявления распространения какого-либо признака или наследственного заболевания.
Близнецовый	Сравнение характера проявления одних и тех же признаков у близнецов.
Биохимический	Выявление нарушения обмена веществ при некоторых наследственных заболеваниях.

Генеалогический метод



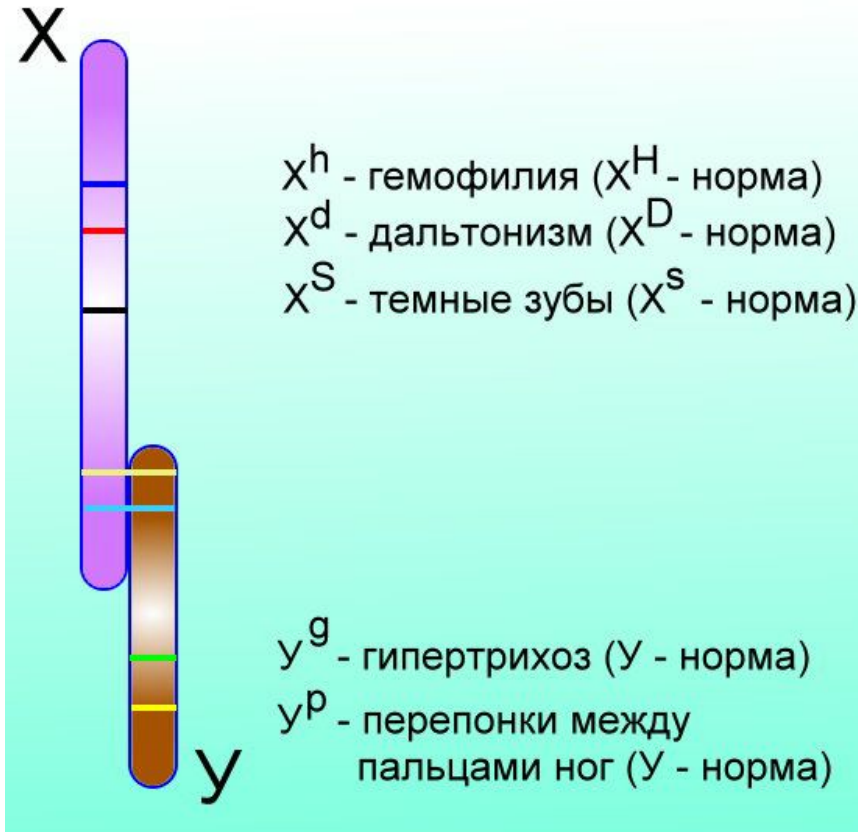
1. Мужчина;
2. Женщина;
3. Пол не выяснен;
4. Владелец изучаемого признака;
5. Гетерозиготный носитель изучаемого рецессивного гена;
6. Брак;
7. Брак мужчины с двумя женщинами;
8. Родственный брак;
9. Родители, дети и порядок их рождения;
10. Разнояйцевые близнецы;
11. Одинайцевые близнецы.

Однако, несмотря на эти трудности, генетика человека достаточно хорошо изучена. Это оказалось возможным благодаря использованию разнообразных методов исследования.

Генеалогический метод. Использование этого метода возможно лишь в том случае, когда известны прямые родственники — предки **обладателя наследственного признака (пробанда)** по материнской и отцовской линиям в ряду поколений или потомки пробанда также в нескольких поколениях. **Пробанд – человек, с которого начинается генетическое обследование семьи и составление родословной.**

При составлении родословных в генетике используется определенная система обозначений. После составления родословной проводится ее анализ с целью установления характера наследования изучаемого признака.

Генеалогический метод

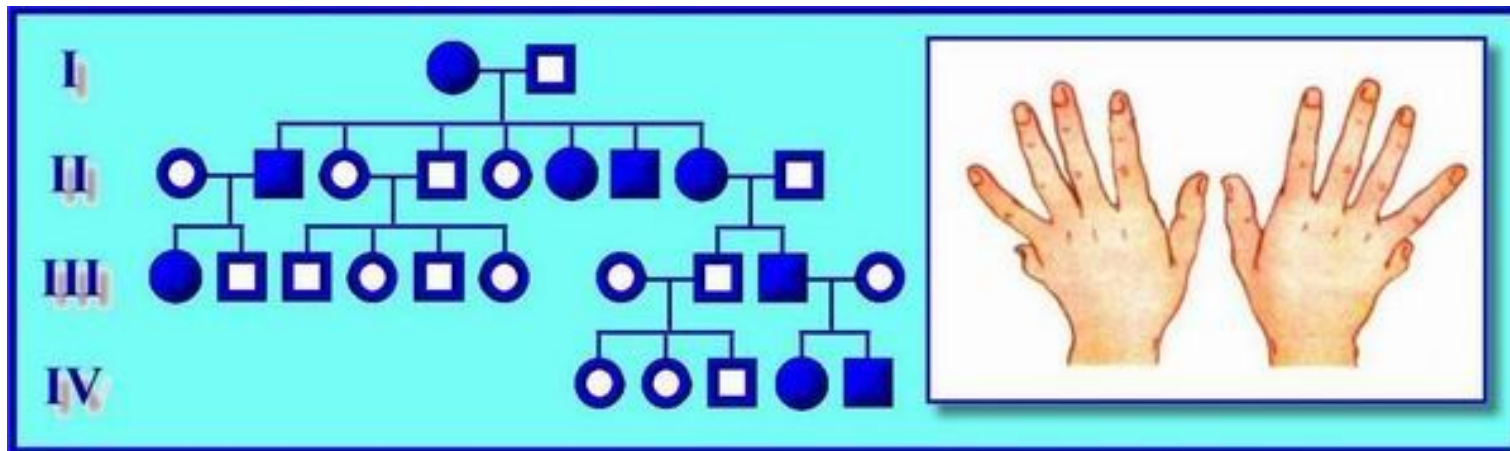


Целый ряд признаков наследуется сцеплено с полом:

X-сцепленное рецессивное наследование — гемофилия, дальтонизм; X-сцепленное доминантное наследование — темная эмаль зубов.

Y-сцепленное — гипертрихоз (повышенное оволосение ушной раковины), перепонки между пальцами.

Генеалогический метод



Определите, доминантен или рецессивен данный признак?

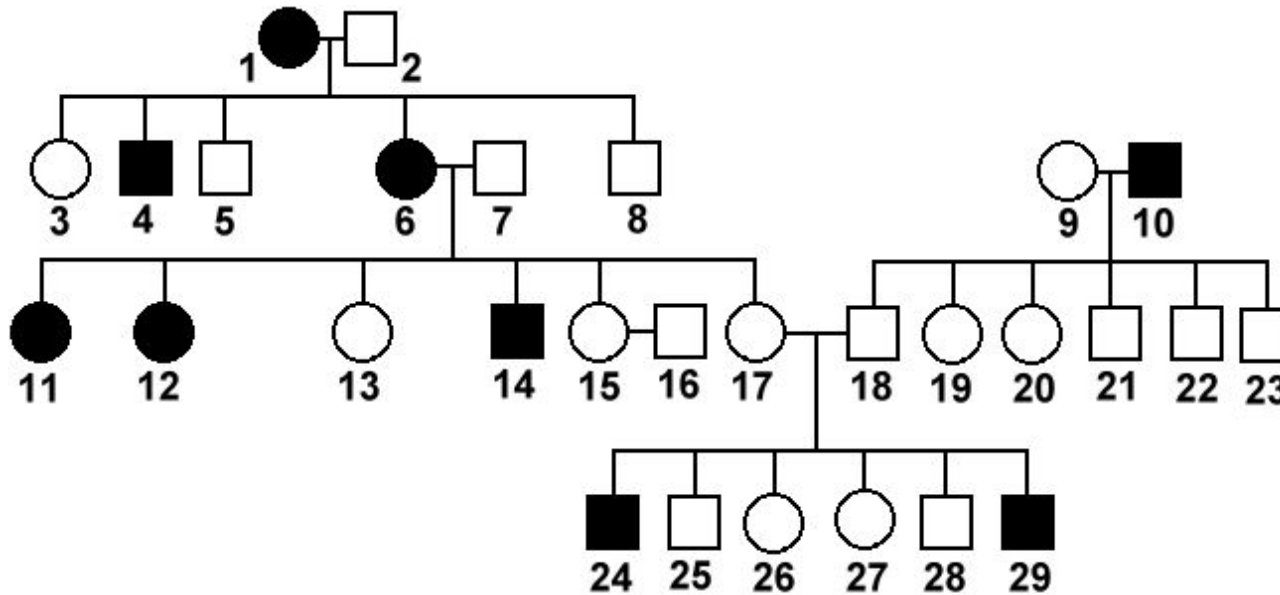
Больные в каждом поколении, больной ребенок только у больных родителей – значит это доминантный ген.

Этот признак сцеплен с половыми хромосомами или с аутосомами?

С аутосомами, так как болят в равной степени и мужчины и женщины.

Определите генотипы особей по данному признаку (гомозиготность, гетерозиготность). Свои рассуждения поясните.

Генеалогический метод



Определите, доминантен или рецессивен данный признак?

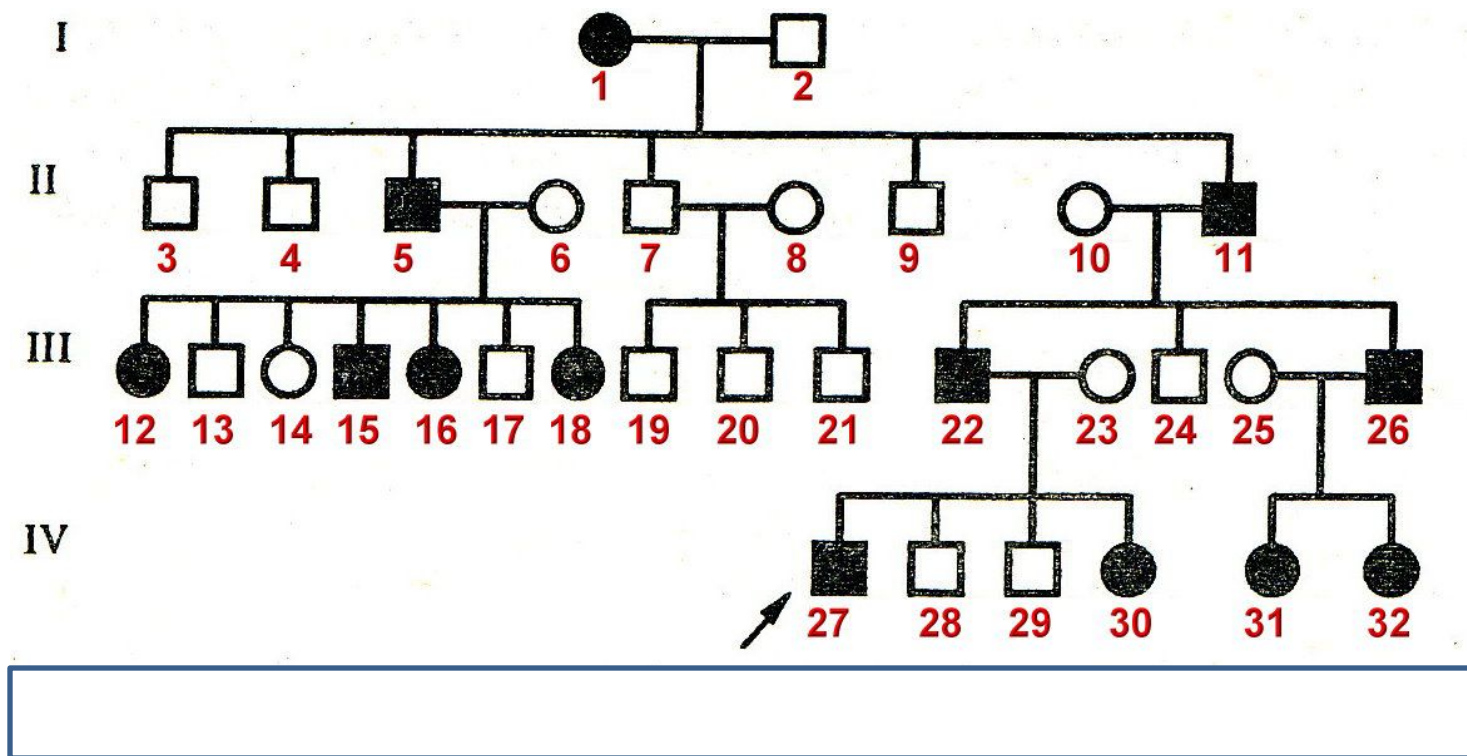
Больные не в каждом поколении (18–23), больной ребенок у здоровых родителей (17–18) – значит это рецессивный ген.

Этот признак сцеплен с половыми хромосомами или с аутосомами?

С аутосомами, так как болят в равной степени и мужчины и женщины.

Определите где возможно генотипы особей по данному признаку (гомозиготность, гетерозиготность). Свои рассуждения поясните.

Генеалогический метод



Определите, доминантен или рецессивен данный признак?

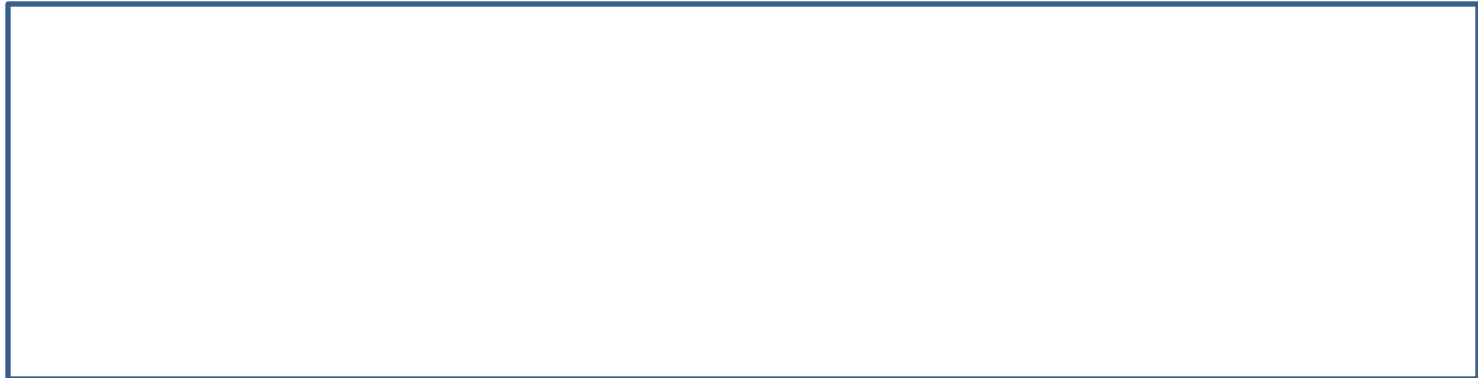
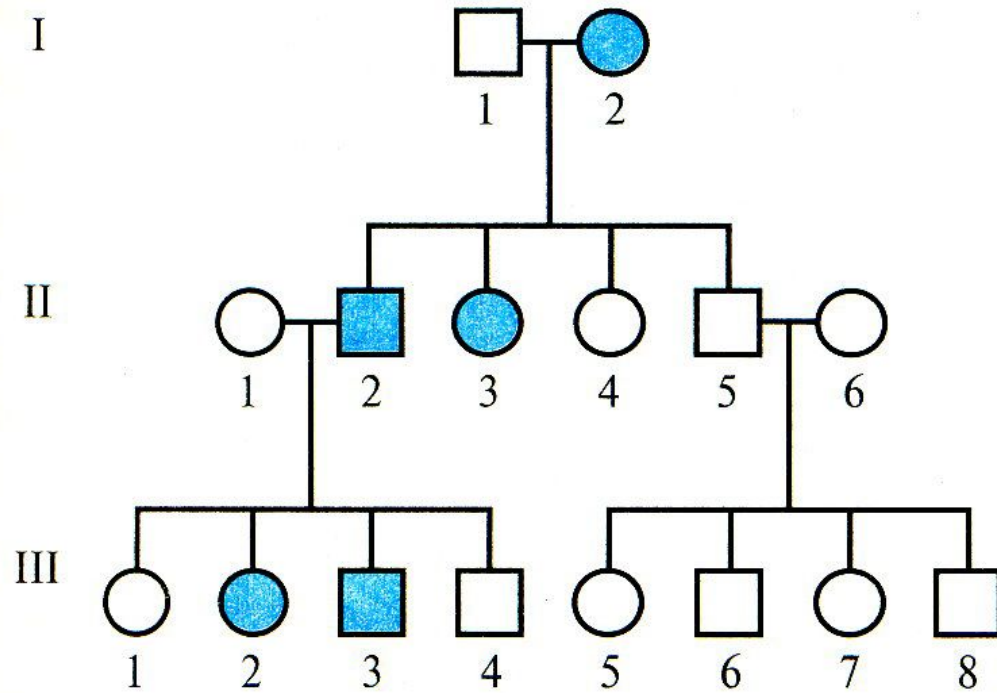
Больные в каждом поколении, больной ребенок только у больных родителей – значит это доминантный ген.

Этот признак сцеплен с половыми хромосомами или с аутосомами?

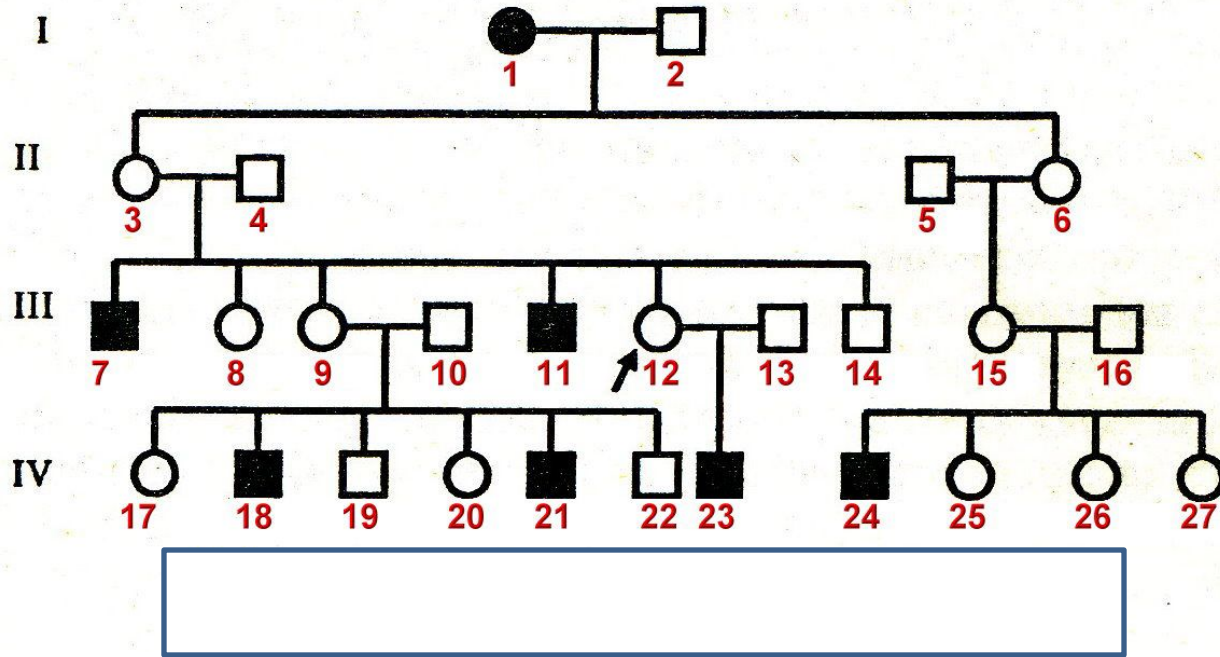
С аутосомами, так как болят в равной степени и мужчины и женщины.

Определите генотипы особей по данному признаку (гомозиготность, гетерозиготность). Свои рассуждения поясните.

Генеалогический метод



Генеалогический метод



Определите, доминантен или рецессивен данный признак?

Больные не в каждом поколении, больной ребенок у здоровых родителей – значит это рецессивный ген.

Этот признак сцепленным с половыми хромосомами или с аутосомами?

С половыми хромосомами, так как болеют в основном мужчины.

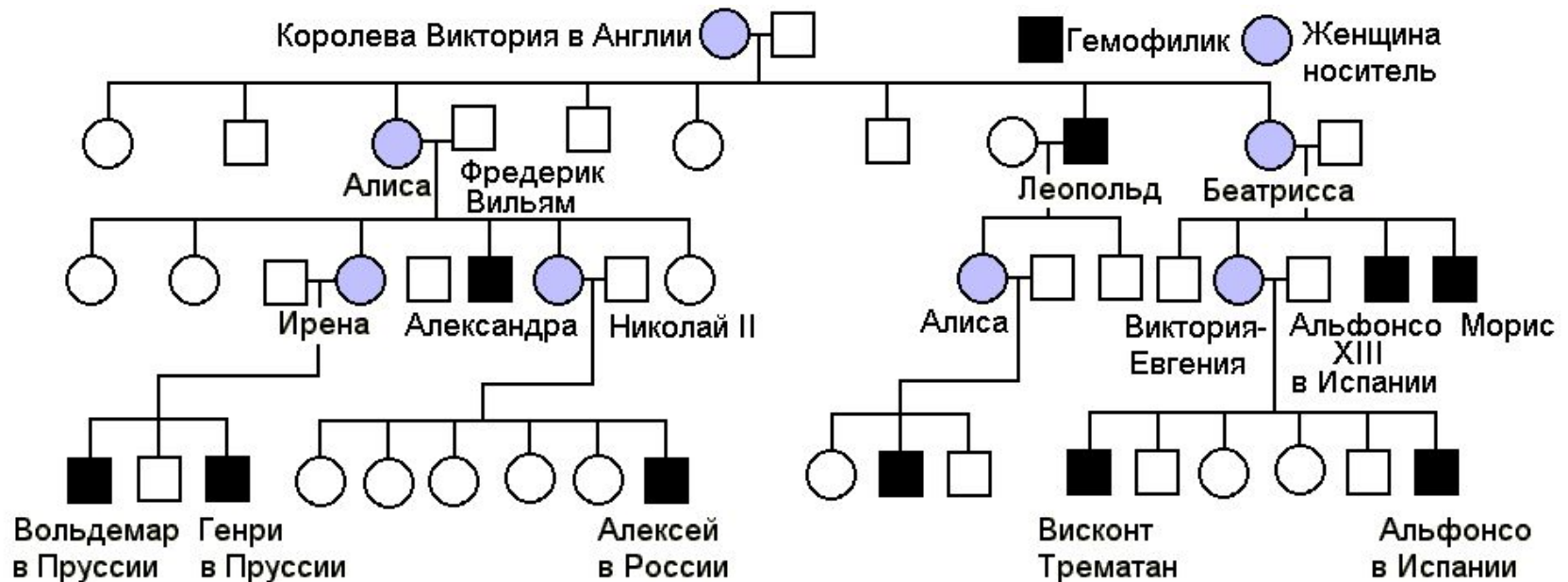
В какой половой хромосоме находится ген, отвечающий за данный признак?

В X-хромосоме, так как этот признак проявляется у мужчин и женщины №1.

Определите где возможно генотипы особей по данному признаку (гомозиготность, гетерозиготность). Свои рассуждения поясните.

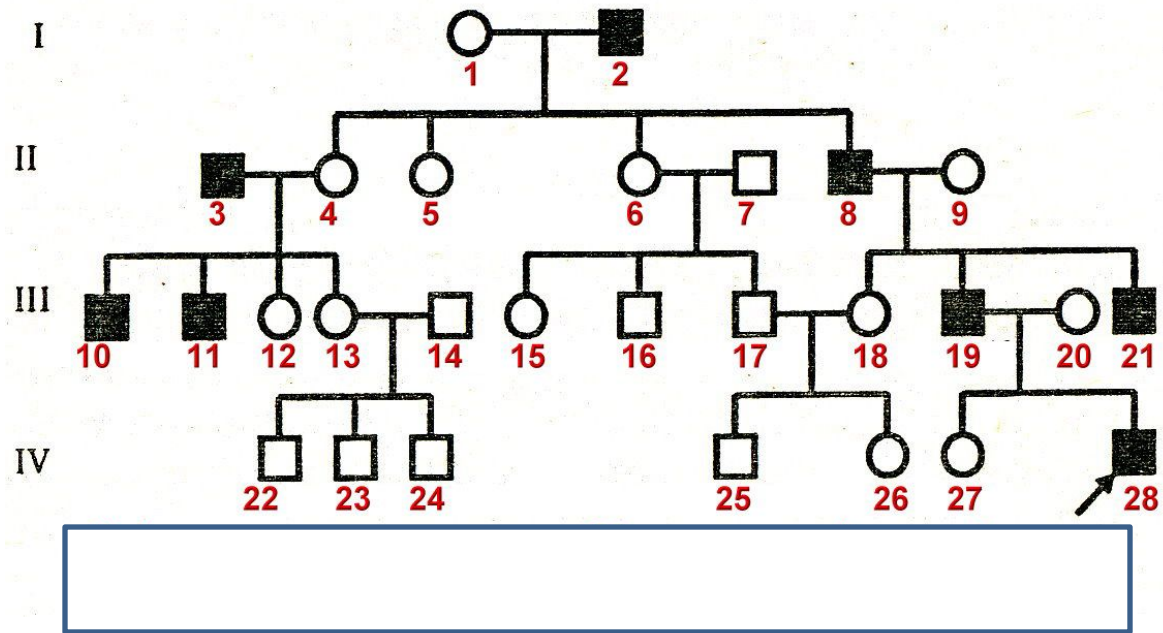
Генеалогический метод

Ярким примером X-сцепленного рецессивного типа наследования является наследование гемофилии в царских домах Европы.



Использование генеалогического метода показало, что при родственном браке, по сравнению с неродственным, значительно возрастает вероятность появления уродств, мертворождений, ранней смертности в потомстве. В родственных браках рецессивные гены чаще переходят в гомозиготное состояние, в результате развиваются те или иные аномалии.

Генеалогический метод



Что можно сказать о наследовании данного признака?

Больные в каждом поколении, болеют только мужчины, значит этот признак сцеплен с полом.

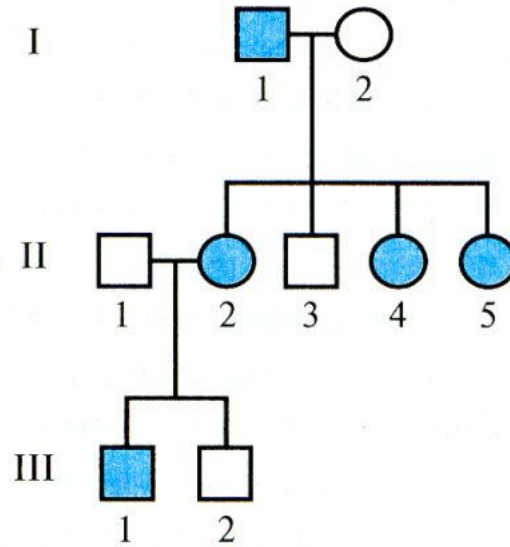
Данный признак сцеплен с X- или Y-хромосомой?

С Y-хромосомой, у больных мужчин больны все сыновья, вероятность наследования 100% (голандрический тип наследования, ген расположен в негомологичном участке Y-хромосомы).

Какой признак наследуется по данному типу?

Гипертрихоз.

Генеалогический метод

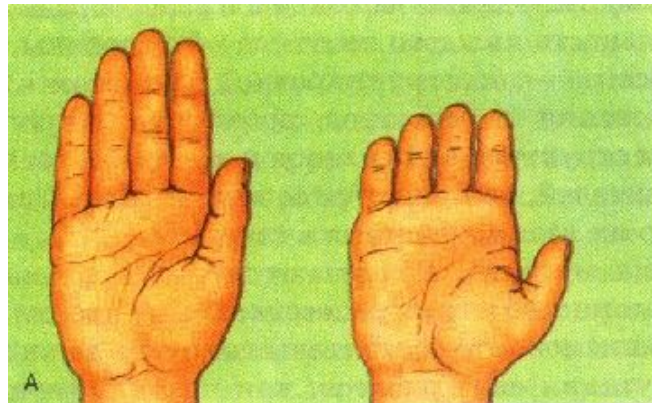
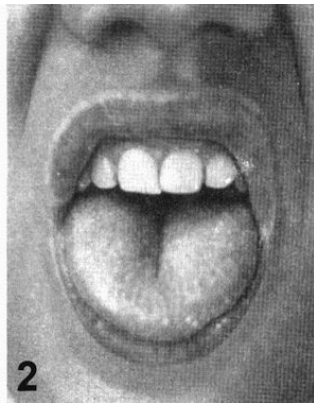
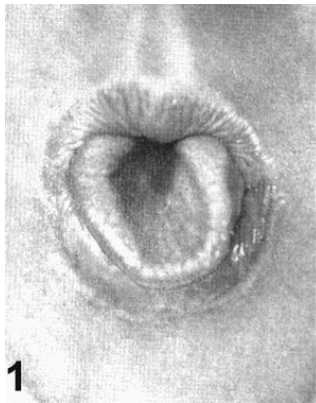


Генеалогический метод

По **аутосомно-доминантному** типу наследуются:

полидактилия, брахидактилия (короткопалось, обусловленная отсутствием фаланг на пальцах), возможность свертывать язык в трубочку, веснушки, раннее облысение, карие глаза, волнистые волосы.

Отсутствие веснушек, голубые глаза, прямые волосы, альбинизм, рыжие волосы и другие признаки наследуются как **аутосомно-рецессивные**.





AA

×



aa

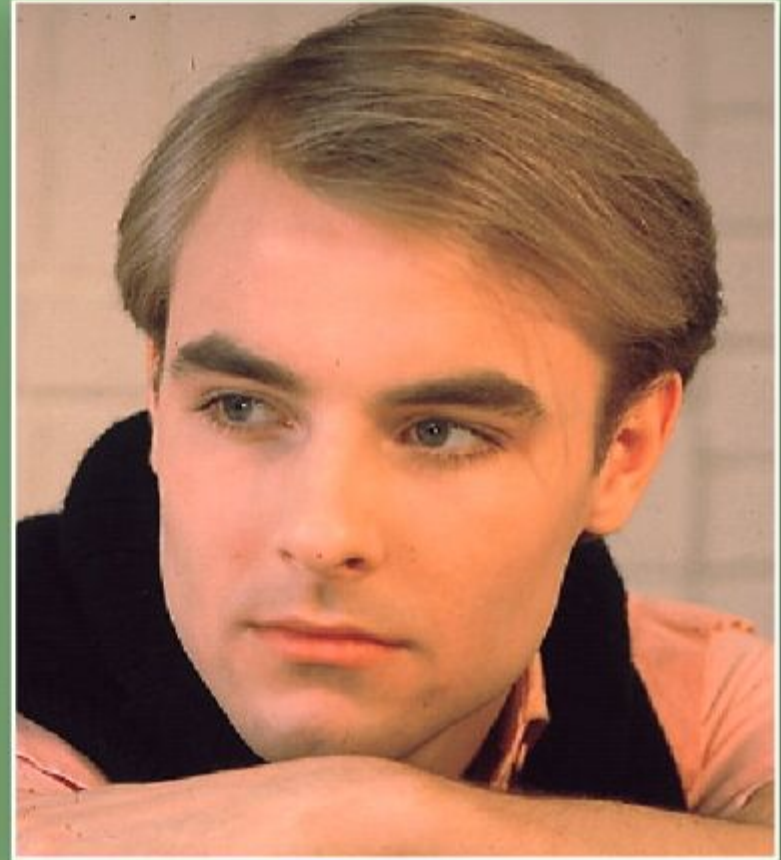


Aa

Доминантный ген **A**, определяющий темный цвет волос, подавляет проявление рецессивного гена **a**, определяющего светлый цвет волос.

Доминантные признаки

Рецессивные признаки



Полные губы.

Тонкие губы.

Доминантные признаки

Рецессивные признаки



Темная кожа.

Светлая кожа.

Доминантные признаки

Рецессивные признаки



Курчавые волосы.



Прямые волосы.

Доминантные признаки

Рецессивные признаки



Веснушки.



Отсутствие веснушек.



Альбинизм – рецессивный признак



Подведем итоги:

Что затрудняет изучение генетики человека?

У человека большое количество хромосом, невозможно экспериментальное скрещивание, поздно наступает половая зрелость, малое число потомков в каждой семье, невозможно уравнивание условий жизни для потомства.

Кто такой пробанд?

Человек, с которого начинается генетическое обследование семьи и составление родословной.

Как по родословной определить, доминантен или рецессивен данный признак?

Больные в каждом поколении, больной ребенок только у больных родителей – значит это доминантный ген.

Больные не в каждом поколении, больной ребенок у здоровых родителей – значит это рецессивный ген.

Как определить по родословной, признак сцеплен с аутосомами или с X-хромосомой?

Если носителями признака в равной степени являются особи мужского и женского пола – значит признак сцеплен с аутосомами.

Если признак гораздо чаще проявляется у особей мужского – это X-сцепленный рецессивный признак

Подведем итоги:

Какие признаки наследуются по X-цепленному рецессивному типу?

Гемофилия, дальтонизм.

Какие признаки наследуются по X-цепленному доминантному типу?

Темная эмаль зубов.

Как определить сцепление признака с У-хромосомой?

Если носителями признака являются исключительно особи мужского пола – значит признак сцеплен с У-хромосомой.

Какие признаки наследуются по У-цепленному типу?

Гипертрихоз, перепонки между пальцами ног.

К аутосомно-доминантным признакам относятся:

Веснушки – отсутствие веснушек; карие глаза – светлые глаза; прямые волосы – курчавые волосы; нормальная пигментация – альбинизм; раннее облысение – отсутствие лысины;

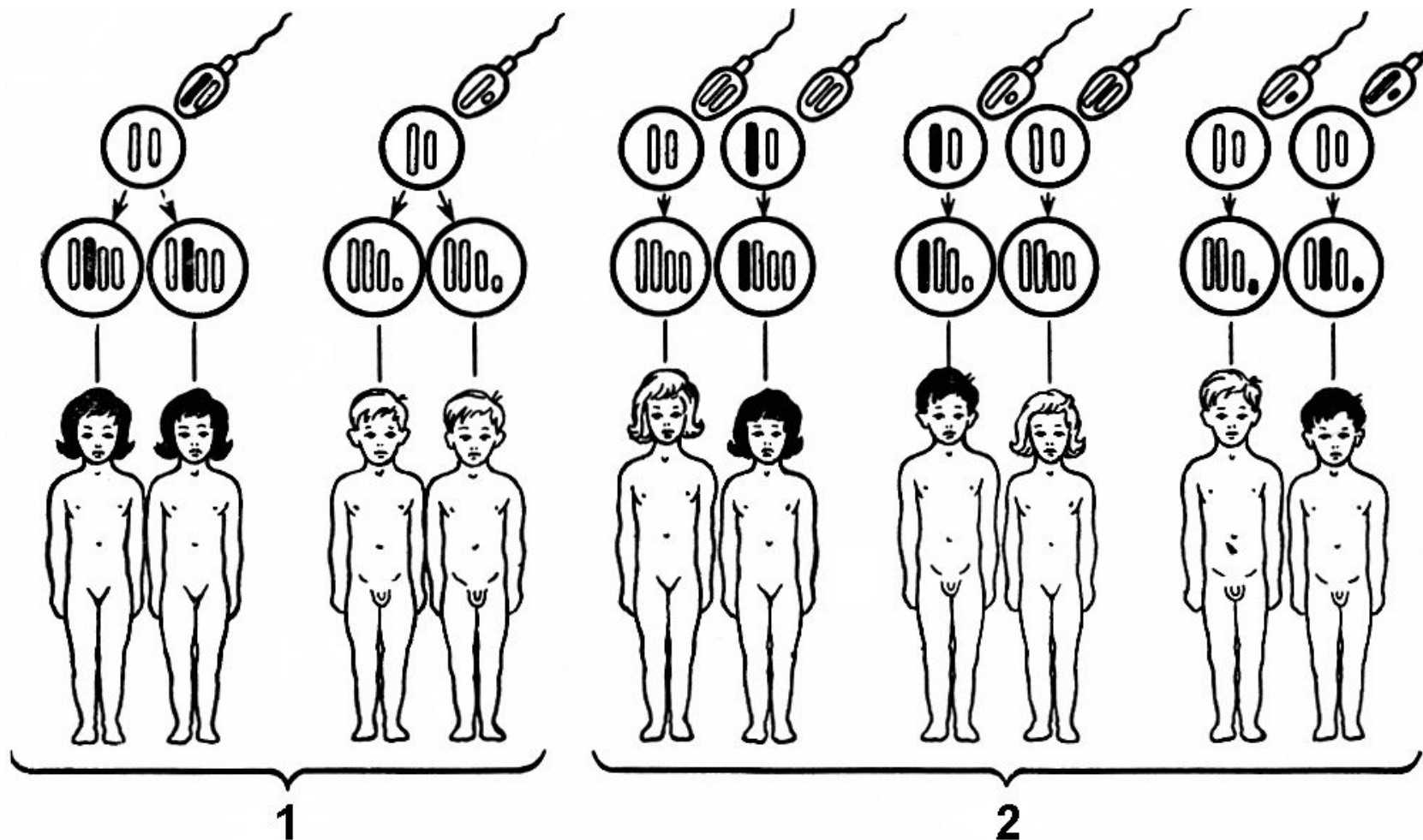
Веснушки, карие глаза, курчавые волосы, нормальная пигментация, раннее облысение.

К аутосомно-рецессивным признакам относятся:

Полидактилия – нормальное количество пальцев; брахидактилия – нормальные пальцы; способность свертывать язык в трубочку – отсутствие этой способности; рыжие волосы – рыжие волосы.

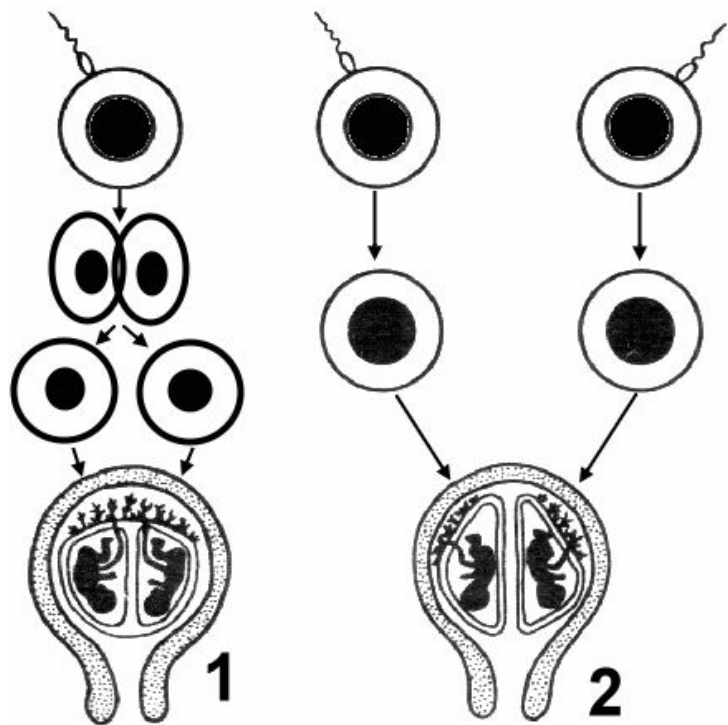
Нормальное количество пальцев, нормальные пальцы, отсутствие способности свертывать язык в трубочку, рыжие волосы.

Близнецовый метод



Близнецами называют одновременно родившихся детей. Они бывают **монозиготными** (однойяцевыми) и **дизиготными** (разнойяцевыми). Монозиготные близнецы развиваются из одной зиготы, которая на стадии дробления разделилась на две (или более) частей. Поэтому такие близнецы генетически идентичны и всегда одного пола.

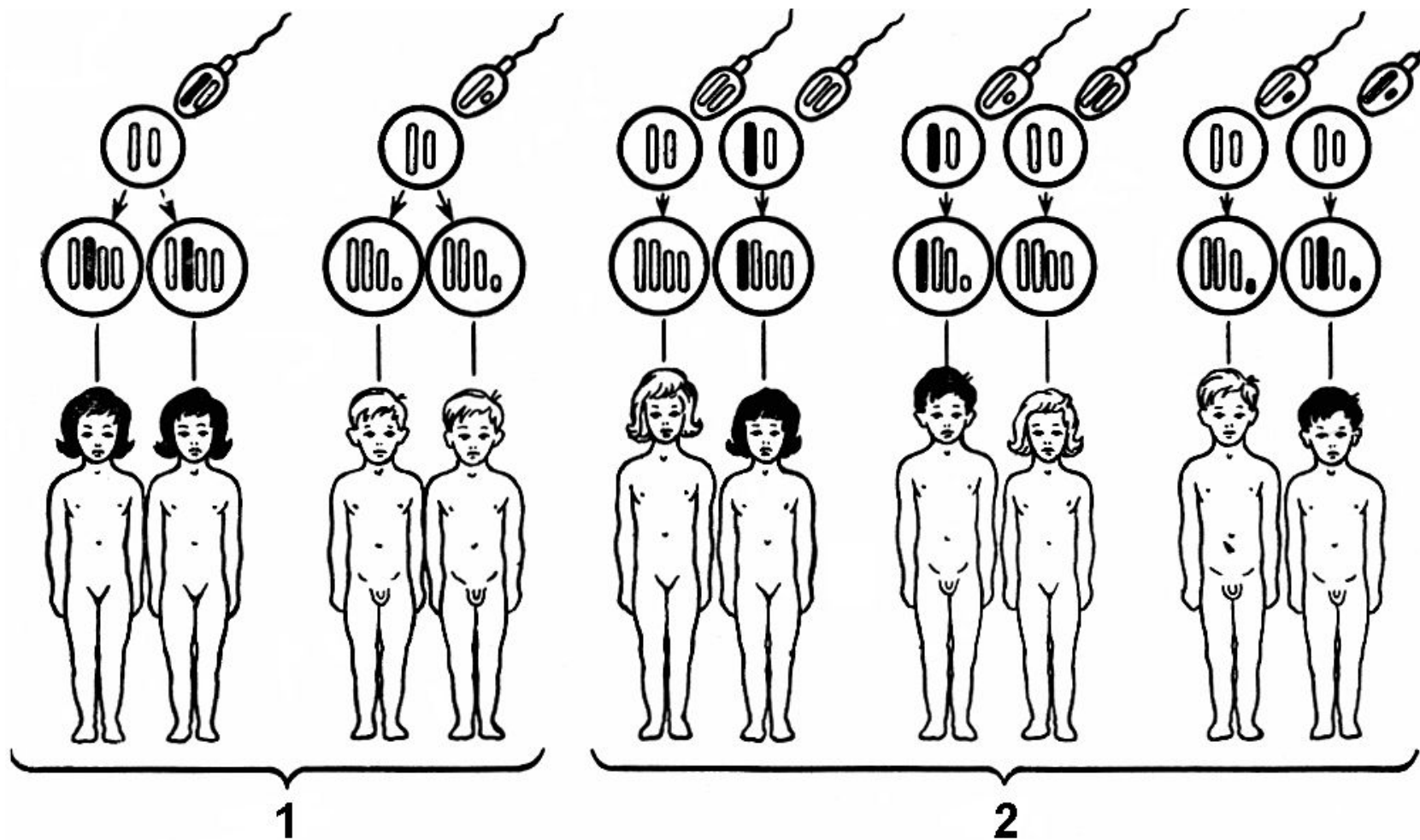
Близнецовый метод



Монозиготные близнецы характеризуются большой степенью сходства (*конкордантностью*) по многим признакам.

По тем признакам, которые контролируются генами, сходство сохраняется до глубокой старости.

Близнецовый метод



Дизиготные близнецы могут быть как одного, так и или разного пола. В отличие от монозиготных, дизиготные близнецы часто характеризуются **дискордантностью** — несходством по многим признакам.

Близнецовый метод

Признаки	Конкордантность, %	
	Монозиготные близнецы	Дизиготные близнецы
Нормальные		
Группа крови (ABO)	100	46
Цвет глаз	99,5	28
Цвет волос	97	23
Патологические		
Косолапость	32	3
"Заячья губа"	33	5
Бронхиальная астма	19	4,8
Корь	98	94
Туберкулез	37	15
Эпилепсия	67	3
Шизофрения	70	13

По всем приведенным признакам конкордантность у монозиготных близнецовых значительно выше, чем у дизиготных, однако она не является абсолютной. Как правило, дискордантность однояйцевых близнецов возникает в результате нарушений внутриутробного развития одного из них или под влиянием внешней среды, если она была разной.

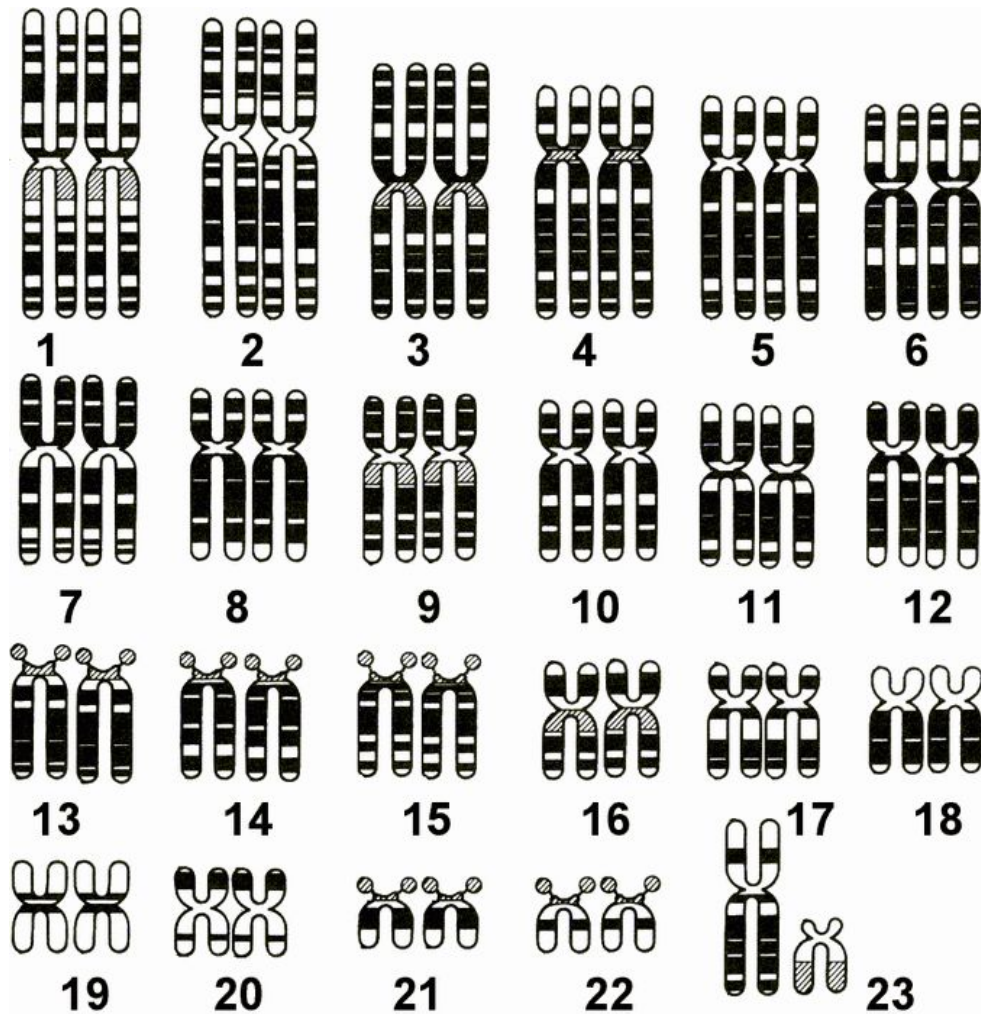
Близнецовый метод

Признаки	Конкордантность, %	
	Монозиготные близнецы	Дизиготные близнецы
Нормальные		
Группа крови (ABO)	100	46
Цвет глаз	99,5	28
Цвет волос	97	23
Патологические		
Косолапость	32	3
"Заячья губа"	33	5
Бронхиальная астма	19	4,8
Корь	98	94
Туберкулез	37	15
Эпилепсия	67	3
Шизофрения	70	13

Благодаря близнецовому методу, была выяснена наследственная предрасположенность человека к ряду заболеваний: **шизофрении, умственной отсталости, эпилепсии, сахарному диабету** и других.

Наблюдения за монозиготными близнецами дают материал для выяснения роли наследственности и среды в развитии признаков. Причем под внешней средой понимают не только физические факторы среды, но и социальные условия.

Цитогенетический метод



Цитогенетический метод

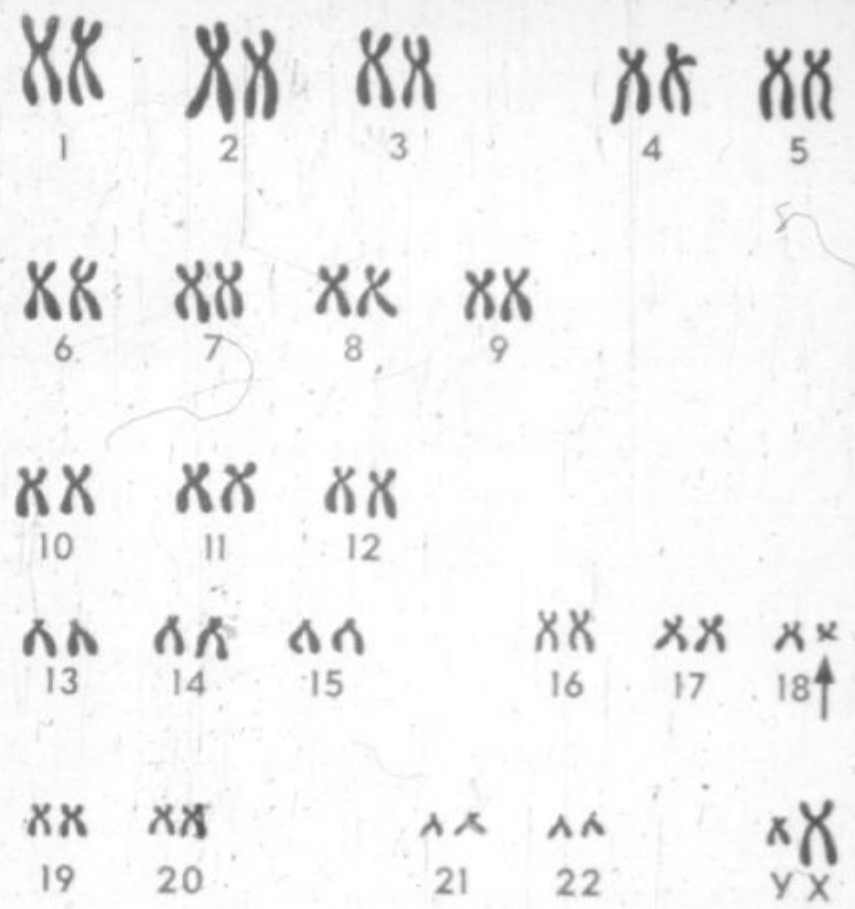
основан на изучении хромосом человека в норме и при патологии. В норме кариотип человека включает 46 хромосом — 22 пары аутосом и две половые хромосомы.

Использование данного метода позволило выявить группу болезней, связанных либо с изменением числа хромосом, либо с изменениями их структуры.



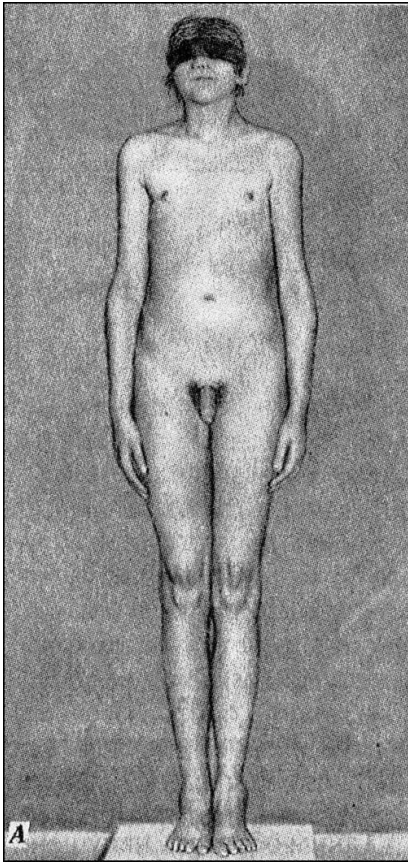
**Лишняя
хромосома
в 13-й—18-й
парах ведёт
к уродствам.
Младенцы
погибают
в первые
недели или
месяцы
жизни.**





Например, делеция длинного плеча хромосомы 18-й пары вызывает у ребёнка многие ненормальности в физическом развитии и умственную отсталость. Характерны при этом заболевании низко посаженные уши.

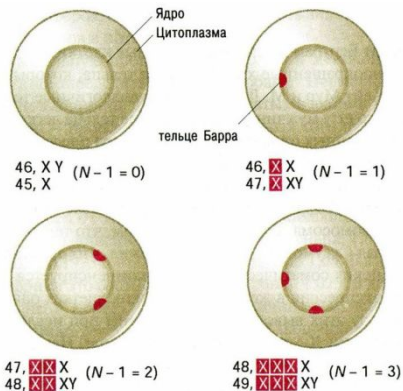
Цитогенетический метод



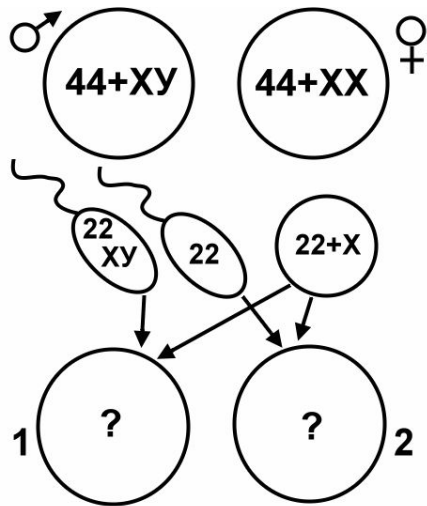
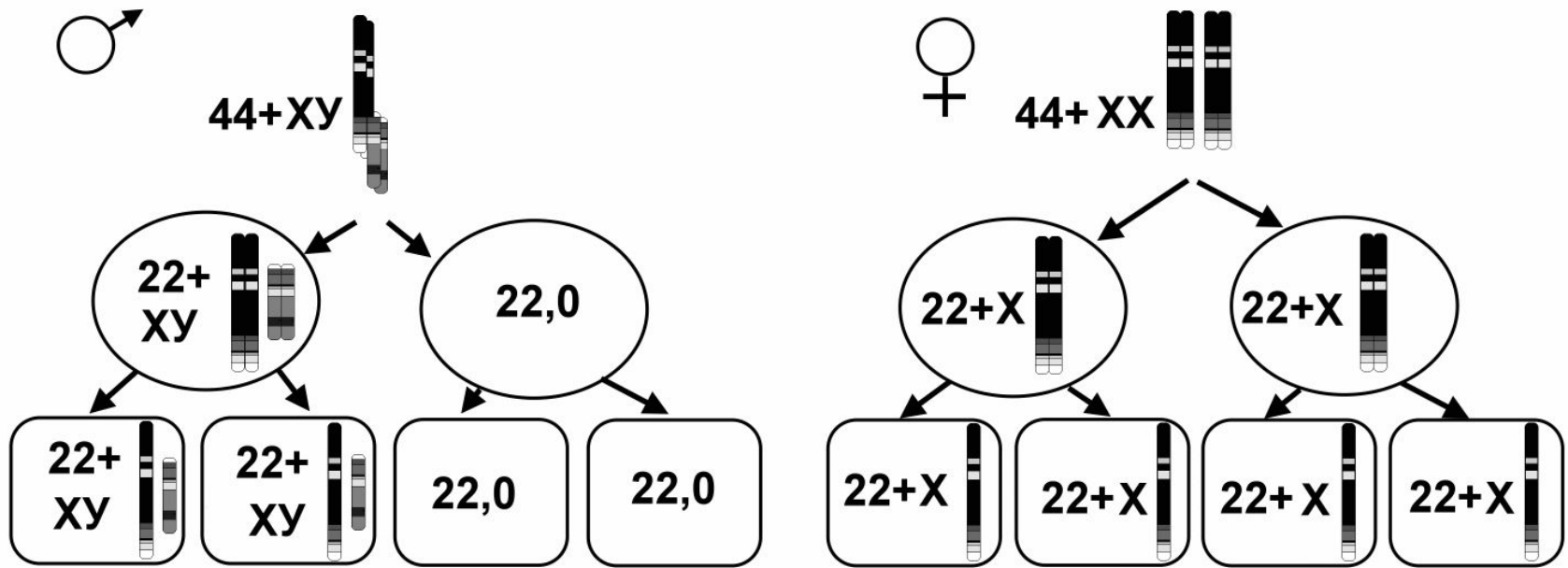
Такие болезни получили название **хромосомных**. К их числу относятся: синдром Клайнфельтера, синдром Шерешевского-Тернера,

Больные с **синдромом Клайнфельтера (47,XXY)** всегда мужчины. Они характеризуются недоразвитием половых желез, дегенерацией семенных канальцев, часто умственной отсталостью, высоким ростом (за счет непропорционально длинных ног).

Лишняя X-хромосома конденсируется в тельце Барра. Тельца Барра обнаруживаются в женских клетках и в клетках больных с синдромом Клайнфельтера.

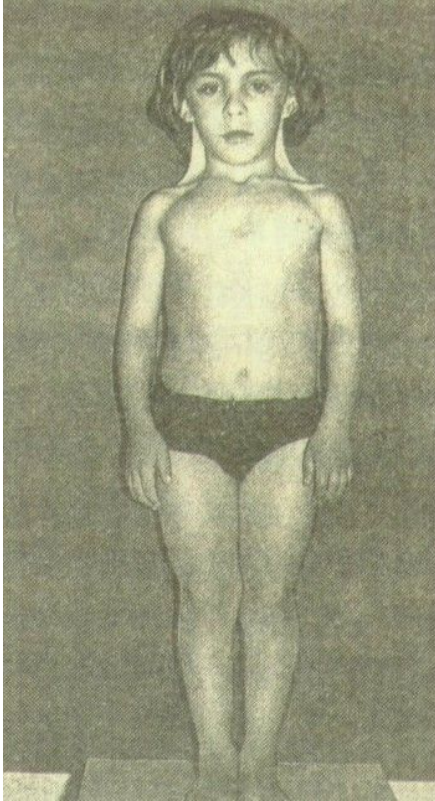


Цитогенетический метод



47; ХХУ – синдром Клайнфельтера;
45; ХО – синдром Шерешевского-Тернера;
47; 21,21,21 – Дауна.

Цитогенетический метод



Синдром Шерешевского-Тернера (45; X0) наблюдается у женщин. Он проявляется в замедлении полового созревания, недоразвитии половых желез, аменорее (отсутствии менструаций), бесплодии.

Женщины с синдромом Шерешевского-Тернера имеют малый рост, тело диспропорционально — более развита верхняя часть тела, плечи широкие, таз узкий — нижние конечности укорочены, шея короткая со складками, "монголоидный" разрез глаз и ряд других признаков.

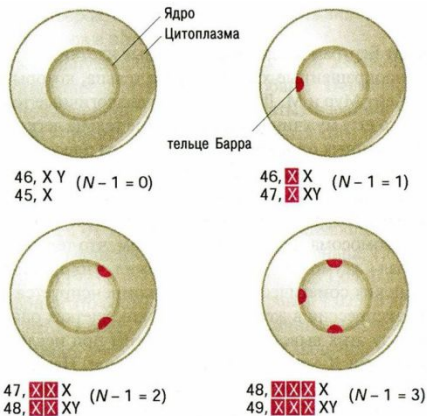
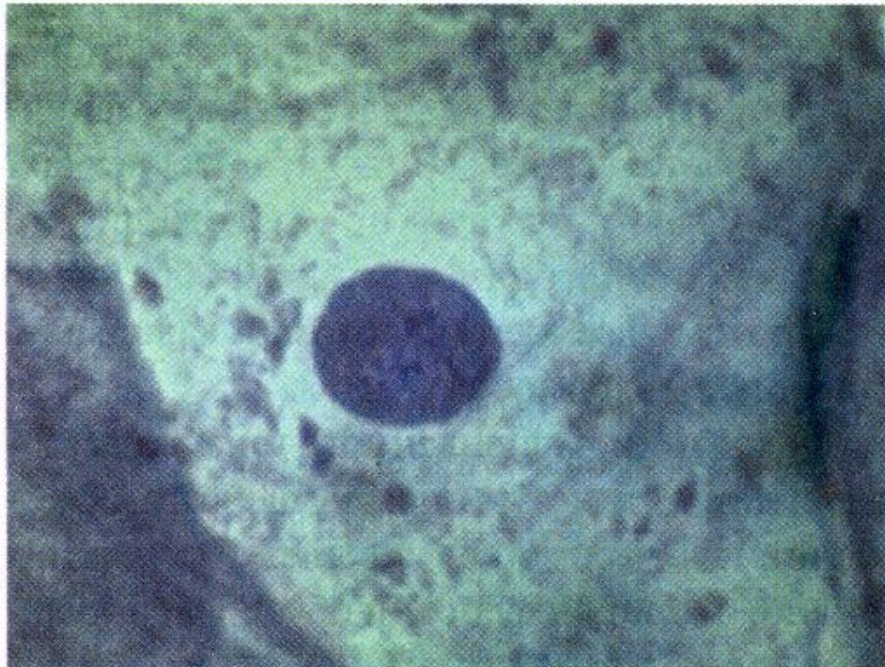
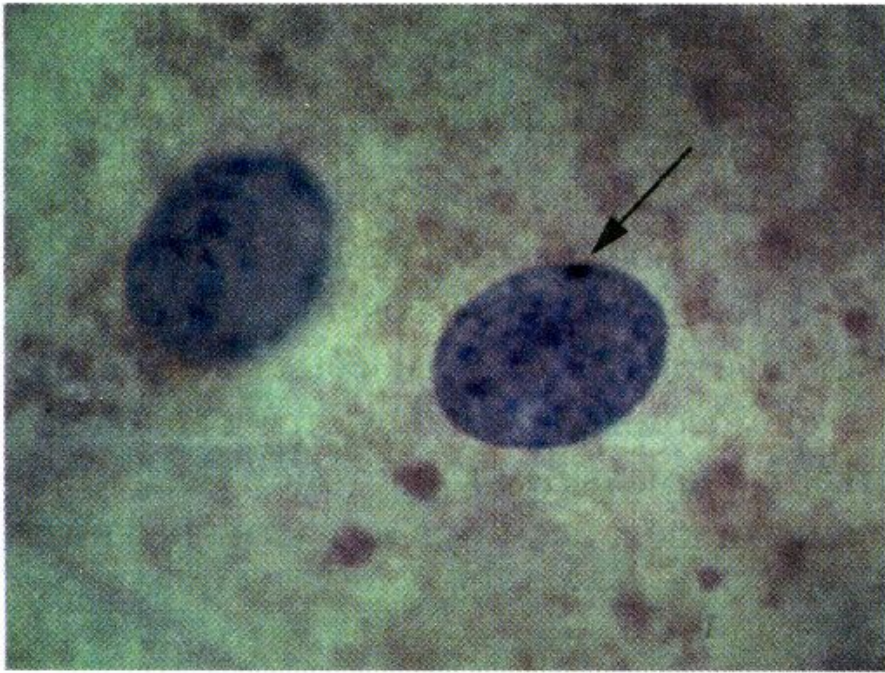


Рис. 5-8. Микрофотография эпителиальных клеток слизистой щеки мужчины (внизу, телец Барра не видно) и женщины (вверху, стрелкой показано тельце Барра). Инактивированную X-хромосому называют также половым хроматиновым тельцем. (Фотография: *Stuart Kenter Associates.*)



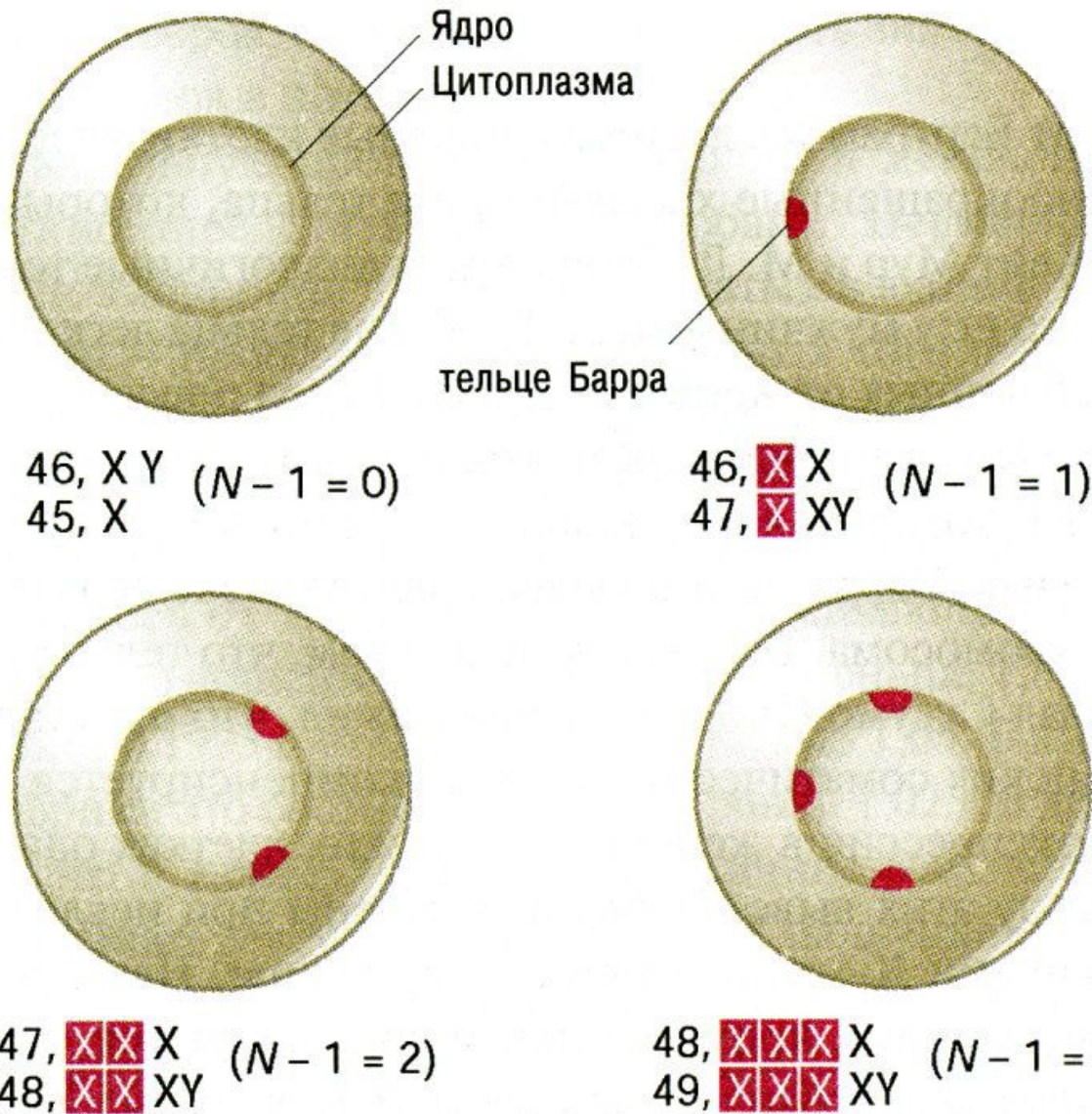
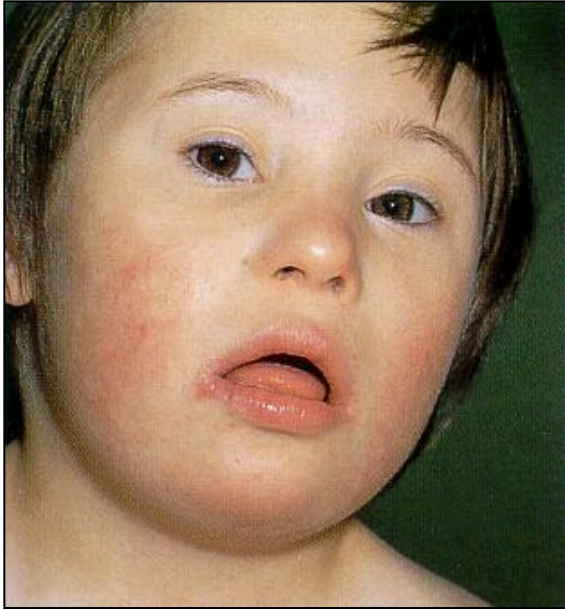


Рис. 5-9. Тельца Барра в человеческих клетках с различным кариотипом. Инактивированы все X-хромосомы, кроме одной: ($N-1$).

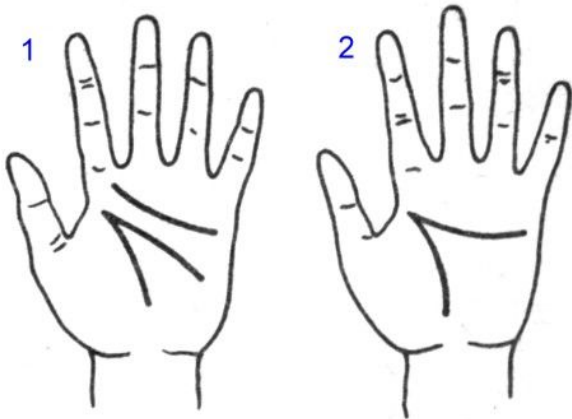
Цитогенетический метод



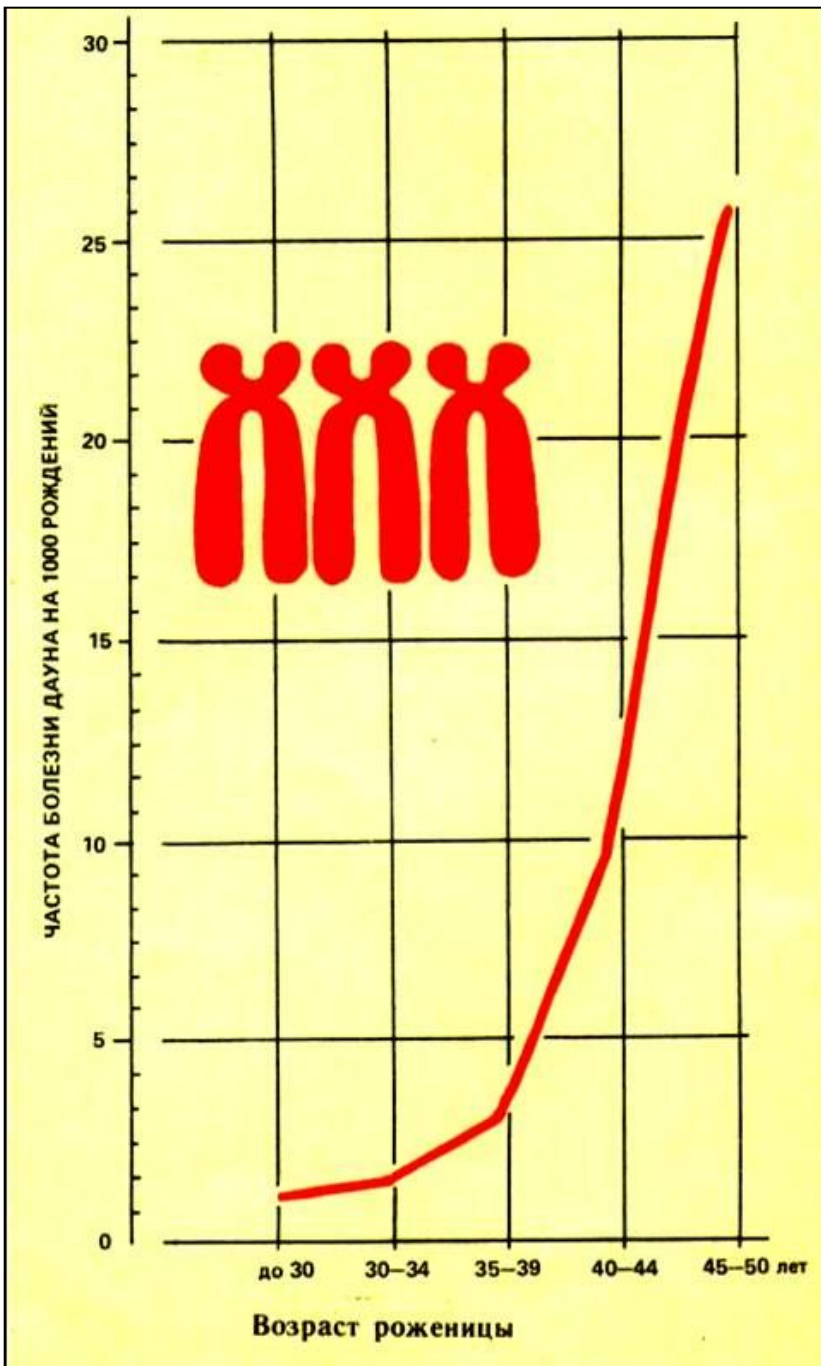
Синдром Дауна — одна из самых часто встречающихся хромосомных болезней (1:774). Она развивается в результате трисомии по 21 хромосоме (47; 21,21,21).

Болезнь легко диагностируется, так как имеет ряд характерных признаков: укороченные конечности, маленький череп, плоское, широкое переносье, узкие глазные щели с косым разрезом, наличие складки верхнего века, психическая отсталость. Часто наблюдаются и нарушения строения внутренних органов.

Продолжительность жизни взрослых с синдромом Дауна увеличилась — на сегодняшний день нормальная продолжительность жизни более 50 лет. Многие люди с данным синдромом вступают в браки. Большинство мужчин с синдромом Дауна бесплодны. По крайней мере 50 % женщин с синдромом Дауна могут иметь детей. 35-50 % детей, рождённых от матерей с синдромом Дауна, рождаются с синдромом Дауна или другими отклонениями.



Сгибательные складки на ладони и мизинце у нормального человека (1) и больного с синдромом Дауна (2)



Чем старше женщины, тем больше частота встречаемости этого синдрома среди новорожденных



Биохимический метод

Метод позволяет обнаружить нарушения в обмене веществ, вызванные изменением генов и, как следствие, изменением активности различных ферментов. **Наследственные болезни обмена веществ подразделяются на болезни углеводного обмена (сахарный диабет), обмена аминокислот (фенилкетонурия), липидов (болезнь Тея-Сакса), минералов и др.**

Фенилкетонурия относится к болезням аминокислотного обмена.

Блокируется превращение незаменимой аминокислоты **фенилаланин** в **тирозин**, при этом фенилаланин превращается в **фенилпировиноградную кислоту**, которая выводится с мочой. Недостаток **тирозина** обуславливает недостаточное образование **меланина**. У таких детей голубые глаза, кожа и волосы слабо пигментированы.

Заболевание приводит к быстрому развитию слабоумия у детей. Ранняя диагностика и диета позволяют приостановить развитие заболевания. Моча дает положительную реакцию с реактивом Феллинга (5% хлорное железо).

Болезнь Тея-Сакса вызывается накоплением липидов в нервных клетках, в результате умственная отсталость, слепота, мышечная слабость.

Биохимический метод



Генетика человека — одна из наиболее интенсивно развивающихся отраслей науки.

Она является теоретической основой медицины, раскрывает биологические основы наследственных заболеваний.

Знание генетической природы заболеваний позволяет вовремя поставить точный диагноз и осуществить нужное лечение.