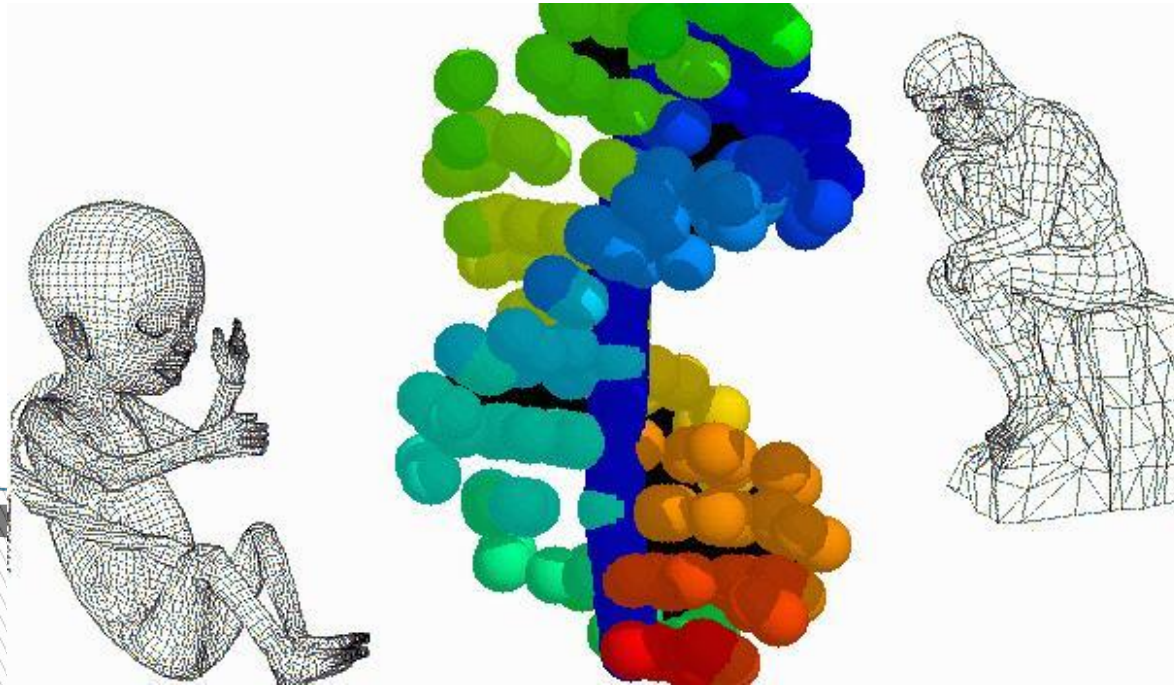
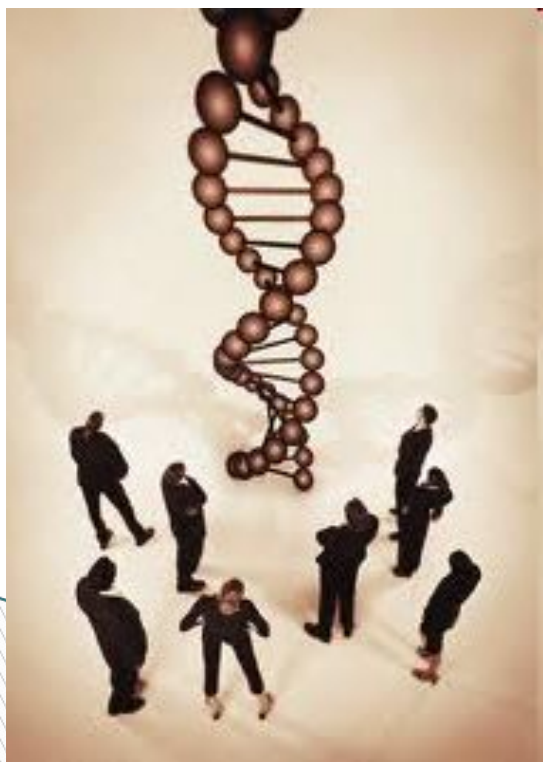


Дисциплина: Генетика человека с основами
медицинской генетики

**ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ, ОСНОВНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ И
ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ.
ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ.**



Генетика – это наука о наследственности и изменчивости организмов, она раскрывает сущность того, каким образом каждая живая форма воспроизводит себя в следующем поколении, и как в этих условиях возникают наследственные изменения, которые передаются потомкам, участвуя в процессах эволюции и селекции.



ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА - раздел генетики, изучающий явления наследственности и изменчивости у человека.

Материальной основой наследственности у человека, как и у др. организмов, являются гены, расположенные в хромосомах и передающиеся в поколениях с помощью половых клеток.

Предметом генетики человека

служит изучение явлений наследственности и изменчивости у человека на всех уровнях его организации и существования: молекулярном, клеточном, организменном, популяционном, биохронологическом, биогеохимическом.



медицинские
открытия

генетические открытия

МЕДИЦИНА

БИОХИМИЯ

БИОЛОГИЯ

МЕДИЦИНСКАЯ
ГЕНЕТИКА

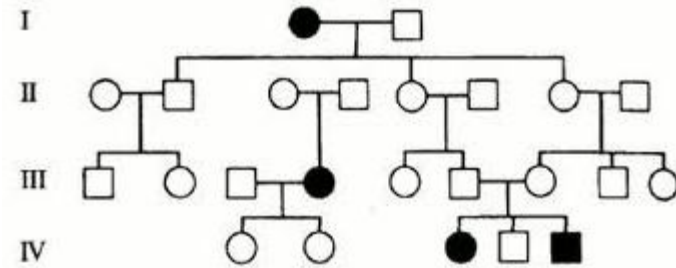
- иммуногенетика
- клиническая генетика

- цитогенетика
- молекулярная генетика
- биохимическая генетика

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА

- генетика развития
- популяционная генетика

АНТРОПОЛОГИЯ



Медицинская генетика – раздел генетики человека, изучающий роль наследственных факторов в патологии и разрабатывающий методы диагностики, лечения и профилактики наследств, болезней и болезней с наследственным предрасположением.



Задачи медицинской генетики

- Изучение наследственных болезней, закономерностей их наследования, особенностей патогенеза, лечения и профилактики;
- Изучение наследственного предрасположения и резистентности к наследственным болезням;
- Изучение патологической наследственности;
- Исследование теоретических медико-биологических проблем (биосинтез видоспецифических белков, синтез иммунных антител, генетические механизмы канцерогенеза);
- Изучение вопросов генной инженерии, разрабатывающей методы лечения наследственных болезней путем переноса генов нормального метаболизма в ДНК больного.

Грегор Иоганн Мендель



(1822-1884)

Чешский исследователь-любитель в 1855-1865гг, применив статистические методы для анализа результатов по гибридизации сортов гороха, **сформулировал закономерности наследственности.**

Главная заслуга Менделя состоит в том, что он **сумел правильно поставить задачу исследования** - выяснить, как наследуются отдельные признаки.

Василий Маркович Флоринский

(1834-1899).

Акушер-гинеколог и педиатр.

Автор книги

«Усовершенствование и вырождение человеческого рода» (1865).

Основатель первого в Сибири учебного заведения — Сибирского университета в Томске (1880-1888),

Он писал: «что может помешать, чтобы болезнь, которою страдают отец и мать, поразила бы также одного из их детей».



Периоды развития генетики

1900 год

□ Доменделевский

Предпосылки развития учения о наследственности человека

- *клеточной теории* (Теодор Шванн),
- *доказательства клеточной преемственности* (Рудольф Вирхов),
- *теории естественного отбора и борьбы за существование* (Чарльз Дарвин)
- *описание врачами некоторых заболеваний (болезнь Дауна, нейрофиброматоз и др.)*

• Менделевский

Выявленные в 1865 г.

Менделем закономерности наследования были переоткрыты в 1900 г. (Гуго де Фриз в Голландии, Карл Корренс в Германии и Эрих фон Чермак в Австрии) независимо друг от друга, на разных объектах **вновь открыли законы Менделя и признали его приоритет.**



ЕВГЕНИКА

- термин, созданный Фрэнсисом Гальтоном в 1883 (от греч. *Eugenés* – «породистый») для обозначения научной и практической деятельности по выведению улучшенных сортов культурных растений и пород домашних животных, а также по охране и **улучшению наследственности человека**.
- Со временем слово «евгеника» стало применяться именно в последнем смысле.
- Усилиями нацистов репутация евгеники запятнана настолько, что само это слово продолжает оставаться ругательным

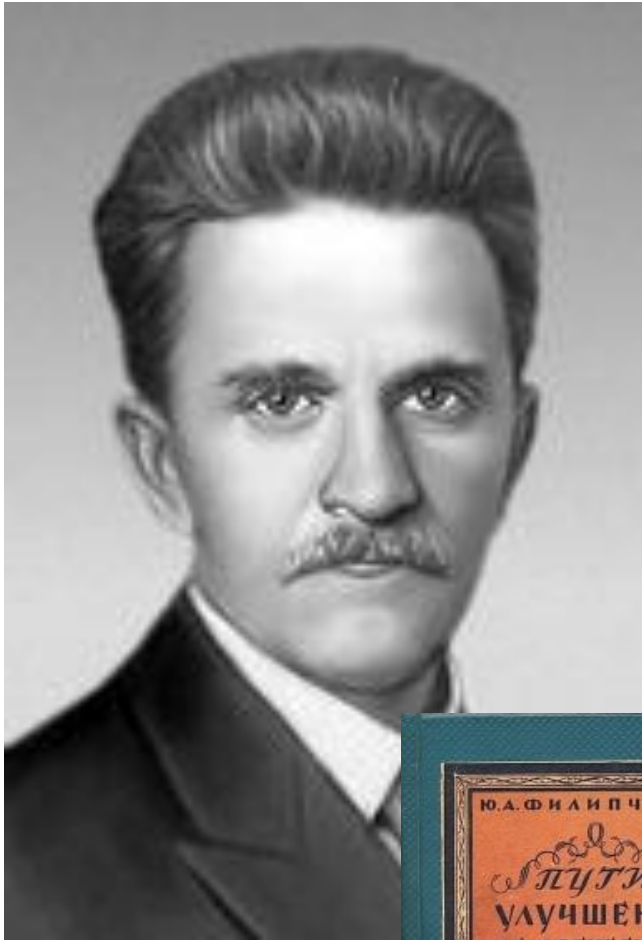


ЕВГЕНИКА

- Евгенические идеи необычайно быстро распространились, и более чем в 30 странах (США, Германия, Дания, Швеция и др.) приняли форму **жёстких законов о принудительной стерилизации** лиц, родивших детей с эпилепсией, олигофренией, шизофренией и другими заболеваниями.
- В период с 1907 до 1960 г. в **США** было насильственно **стерилизовано более 100 000 человек.**
- В **Германии за первый полный год** нацистской евгенической программы было **стерилизовано 80 000 человек.**
- Усилиями нацистов репутация евгеники запятнана настолько, что само это слово продолжает оставаться ругательным



Юрий Александрович Филипченко



В Петрограде Ю.А. Филипченко организовал Бюро по евгенике, ставшее Русского евгенического общества, печатный орган «Известия Бюро по евгенике при Российской Академии наук».

Цели: исследование генетики одаренности с помощью анкетного обследования людей умственного труда, а также разработку системы евгенических советов для вступающих в брак.



Николай Константинович Кольцов



(1872-1940). По инициативе Н.К. Кольцова в Москве было создано Русское Евгеническое общество, начал выходить «Русский евгенический журнал».

Цели: изучение генетических основ психических явлений у человека, изучение генетики групп крови у человека, наследственности человека не только в норме, но и в патологии.

30-е и 40-е годы

Левит Соломон Григорьевич

(1894-1939)



- Основоположник российской медицинской генетики, сформулировал ее ключевые принципы и идеи .
- Директор Научно-исследовательского медико-генетического института им. Максима Горького
- В 1937 году репрессирован, 1939 году расстрелян

Цели: дальнейшее совершенствование близнецового метода для более глубокого исследования механизмов взаимодействия генетических и средовых факторов в онтогенезе человека, изучение генетики ряда заболеваний (сахарный диабет, дальтонизм, аллергия, гипертония, язвенная болезнь и др.), анализ потомства от близкородственных браков.

20-е годы

Сергей Николаевич Давиденков



(1880-1961)

Невропатолог, основоположник
клинической генетики

- внес вклад в изучение генетики нервных болезней
- первым в мире поставил вопрос о необходимости составления каталога генов человека,
- сформулировал понятие о генетической гетерогенности наследственных болезней,
- организовал медико-генетическую консультацию

50-е годы и по настоящее время

В 1959 г. была открыта
хромосомная природа
болезней

цитогенетика



Александра Алексеевна
Прокофьева-Бельговская



Владимир Павлович
Эфроимсон

Практические достижения генетики

- диагностики наследственных болезней
 - система профилактики наследственных болезней

 - медико-генетическое консультирование,
 - перенатальная диагностика,
 - массовая диагностика у новорожденных наследственных заболеваний обмена,
- диспансеризация больных и членов их семей

перспективы



- широкое применение преимплантационной диагностики в основных медико-генетических центрах,
- проведение генетического тестирования на болезни с наследственным предрасположением и принятием
- Этиологическая коррекция наследственных болезней через генную терапию.

Методы исследования генетики человека

Генеалогический метод

Задачи метода:

- установления наследственного характера болезни;
- определения типа ее наследования;
- изучение сцепления болезни с различными генетическими маркерами.

пробанд — Индивидуум, помещенный в основание выстраиваемого генеалогического древа

Для записи результатов скрещиваний в генетике используется **специальная символика**, предложенная Менделем:

P – родители;

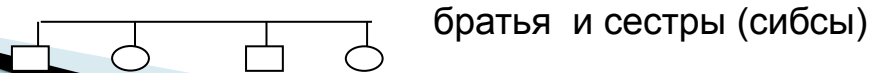
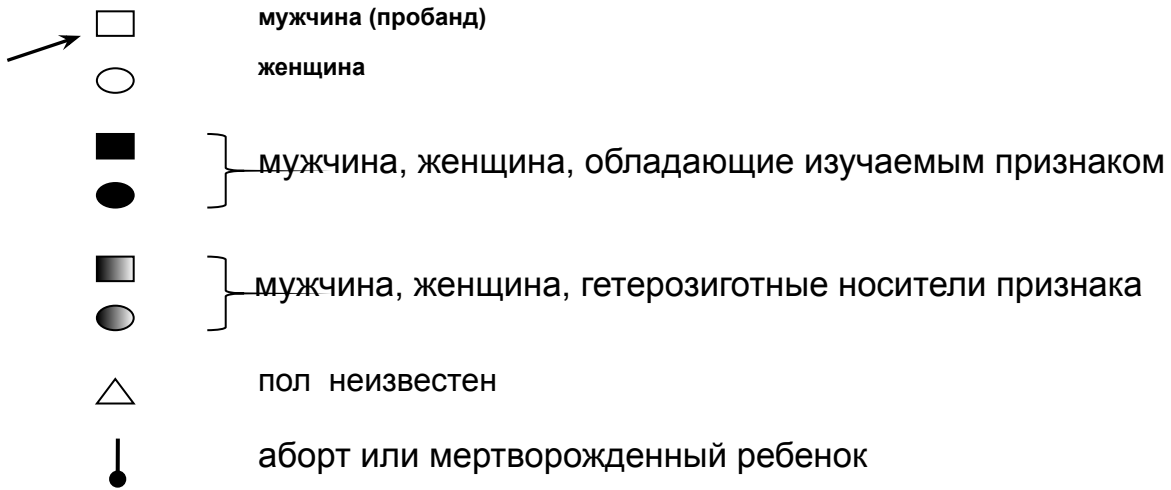
x – знак скрещивания;

♂ – мужская особь;

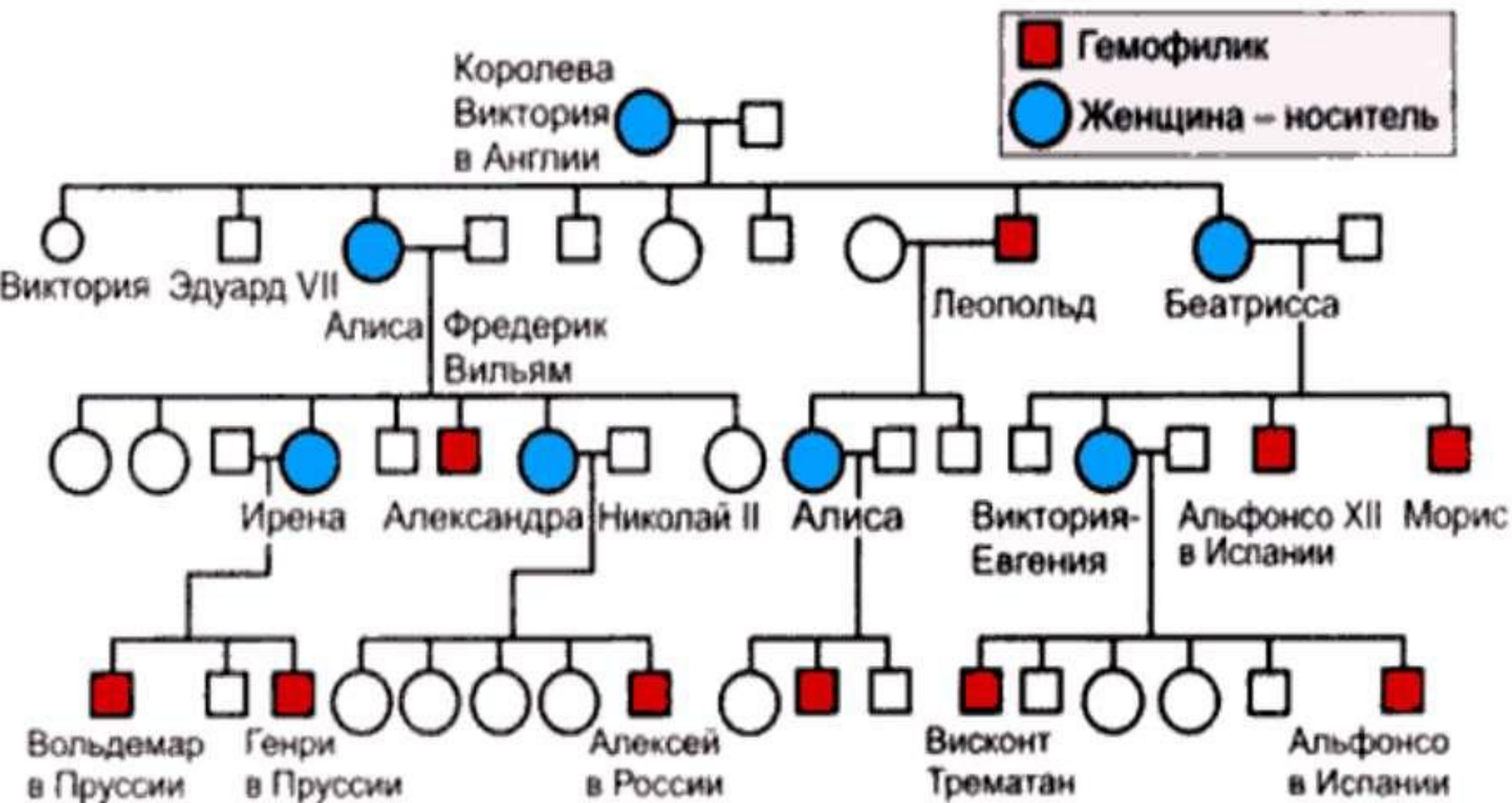
♀ – женская особь;

F – потомство, число внизу или сразу после буквы указывает порядковый номер поколения (**F1** гибриды первого поколения – прямые потомки родителей; **F2** гибриды второго поколения – возникающие в результате скрещивания между собой гибридов F1);

A, a, B, b, C, c – буквами латинского алфавита обозначают отдельно взятые наследственные признаки.



Генеалогическое древо королевской семьи



Близнецовый метод

Предложен Гальтоном в 1876 г. Задачи метода:

– установить роль наследственности и среды в фенотипическом разнообразии различных признаков у человека.

Этапы реализации метода:

1. Сбор близнецового материала и диагностика зиготности (метод «сходства-подобия», по эритроцитарным и лейкоцитарным маркерам, ДНК-диагностика).

2. Анализ близнецовых данных.

Конкордантность (в генетике) — наличие определённого признака у обоих близнецов, или среди группы людей. *Конкордантностью* также называется вероятность того, что оба близнеца будут иметь определённый признак, при условии, что его имеет один из них.

Цитогенетический метод

Проводится при подозрении не хромосомную болезнь. Задачи:

- идентифицировать перестроенную хромосому;
- установить тип хромосомной перестройки.

препараты хромосом человека можно приготовить из фибробластов кожи, костного мозга, но наиболее доступной при таких исследованиях является культура лимфоцитов периферической крови (кровь помещают в специальную среду с веществами стимулирующими рост и клеточное деление, затем добавляют колхицин, что приводит к остановке митоза на стадии метафазы, в которой хромосомы уже спирализированы).

Биохимический метод

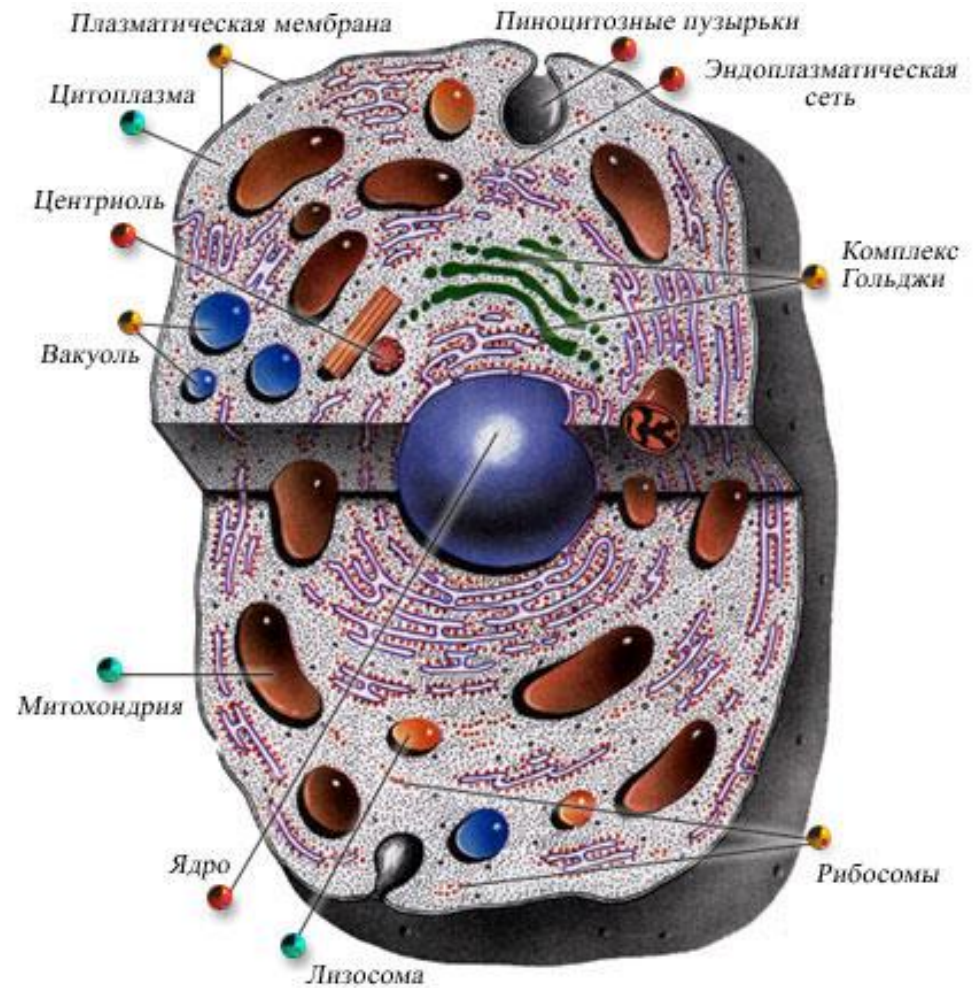
применяют при подозрении на врожденные дефекты обмена. Применяют их в 2 этапа:

- скринирующие экспресс-методы, позволяющие обследовать большие группы населения (например, микробиологический тест Гатри (как вариант тест Фелинга) для обследования всех новорожденных на фенилкетонурию;
- более сложные методы биохимии и молекулярной биологии – методы фракционирования и количественного анализа, жидкостной и газовой хроматографии.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ГЕНЕТИКИ

Цитогенетика –
синтетическая наука:

1. цитология;
2. Формальная генетика;
3. биохимия.



Основные понятия цитологии

- Основная масса животных и растений — это ядерные организмы, эукариотические

В настоящее время клеточная теория гласит:

- клетка является наименьшей единицей живого;
- клетки разных организмов сходны по своему строению;
- размножение клеток происходит путем деления исходной клетки;
- многоклеточные организмы представляют собой сложные ансамбли клеток и их производных, объединенные в целостные интегрированные системы тканей и органов, подчиненные и связанные между собой межклеточными, гуморальными и нервными формами регуляции.

клетка (-и) (*cellula*, -ae) -- элементарная живая система, состоящая из двух основных частей - ядра и цитоплазмы, способная к самостоятельному существованию, самовоспроизведению и развитию; основа строения и жизнедеятельности всех животных и растений

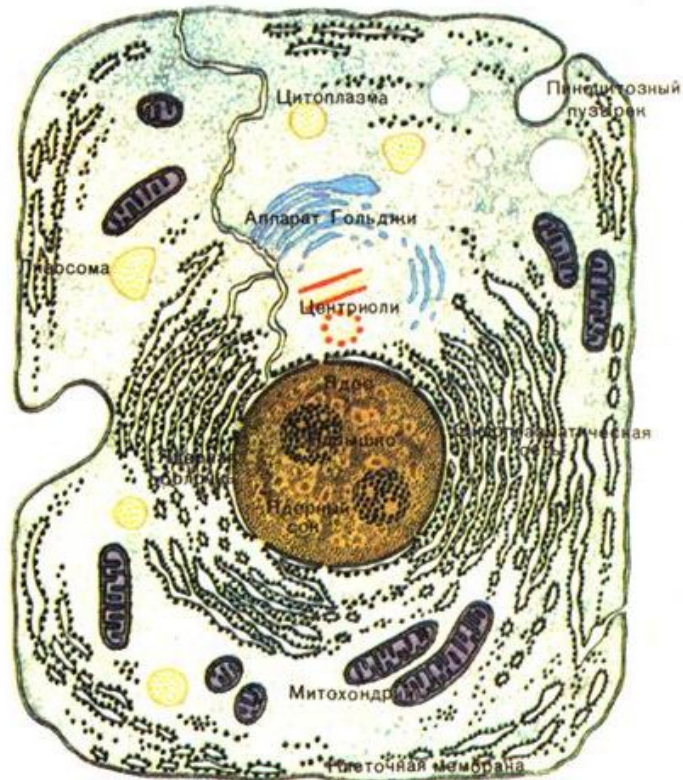


Схема строения клетки по данным электронного микроскопа.

Тремя основными компонентами клетки являются:

- ядро,
- цитоплазма и
- окружающая их клеточная мембрана - плазмолемма.

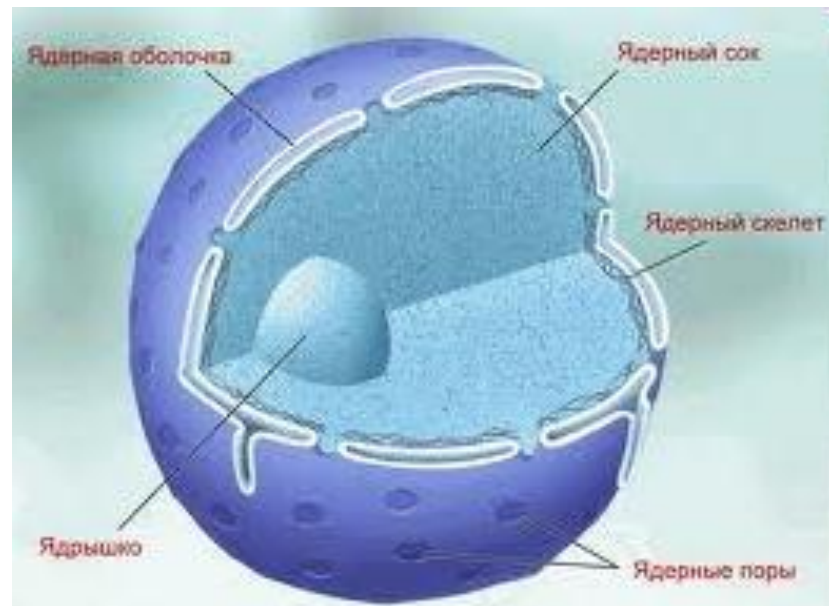
Домашнее задание 2

- Перечислить органеллы клетки и их функции



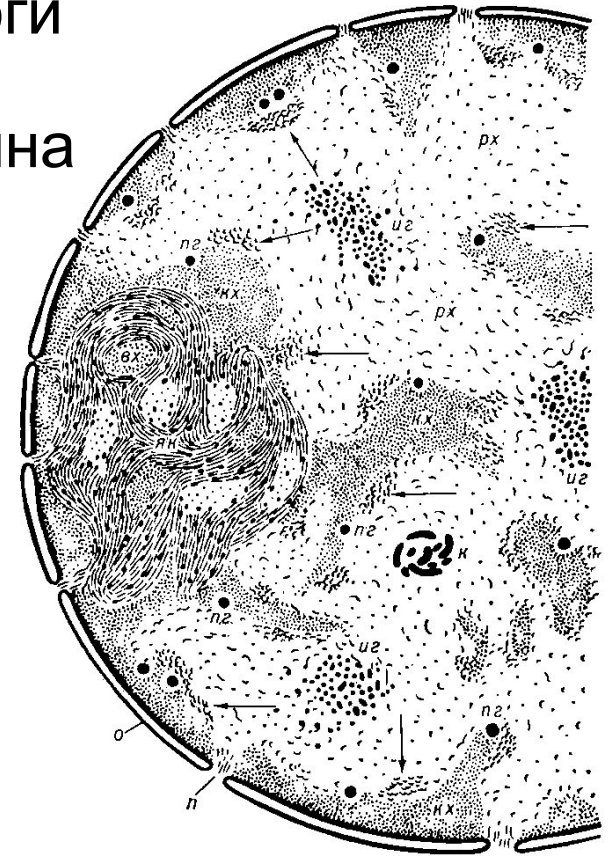
Клеточное ядро

- Ядро (*nucleus*) клетки — система генетической детерминации и регуляции белкового синтеза.
- Ядро обеспечивает две группы общих функций: одну, связанную собственно с хранением и передачей генетической информации, другую — с ее реализацией, с обеспечением синтеза белка.



ОСНОВНОЙ КОМПОНЕНТ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА – Хроматин

- Хроматин интерфазных ядер - это хромосомы, которые теряют в это время свою компактную форму, разрыхляются, деконденсируются.
- Зоны функциональной активности и полной деконденсации их участков морфологи называют **эухроматином**.
- Участки конденсированного хроматина называют **гетерохроматином**.
- Степень деконденсации хромосомного материала — хроматина в интерфазе может отражать функциональную нагрузку этой структуры. Чем «диффузнее» распределен хроматин в интерфазном ядре (т.е. чем больше эухроматина), тем интенсивнее в нем синтетические процессы.

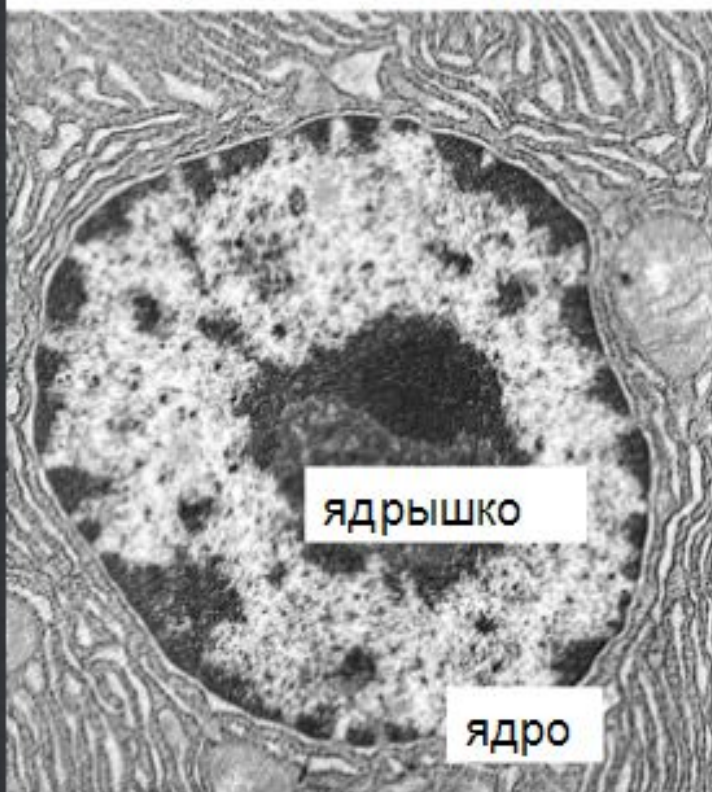


Хроматин – комплекс ДНК и белков (гистонов и негистонов)

Хроматин

эухроматин

гетерохроматин



Эухроматин (слабо
конденсированный, активный)

Гетерохроматин
(сильно
конденсированный,
неактивный)

Факультативный
(содержит гены, не
активные в данной
клетке в данное время)

Конститутивный
(структурный)
(структурный) не
содержит генов

Хромосома –

клеточная органелла, находящаяся в ядре, основными функциями которой являются хранение и передача наследственной информации



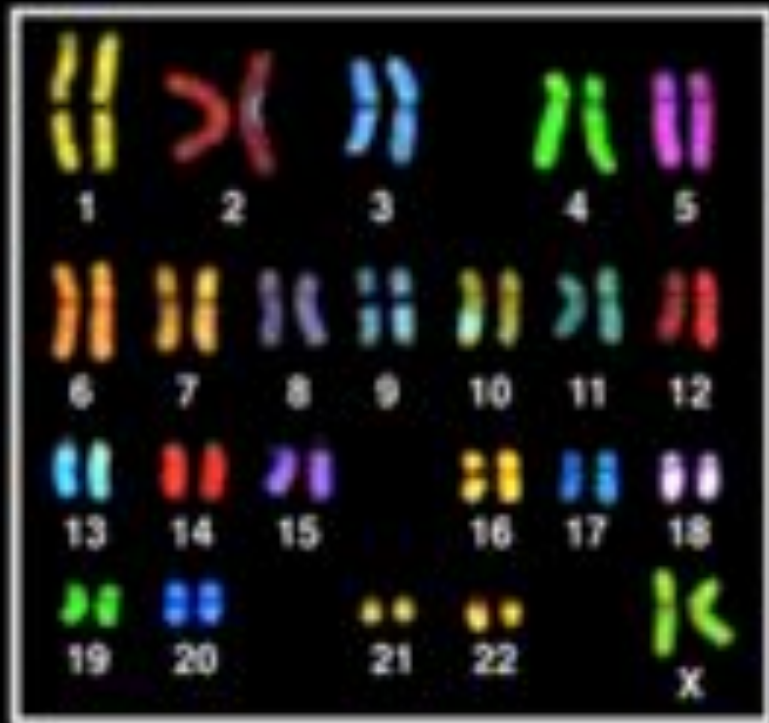
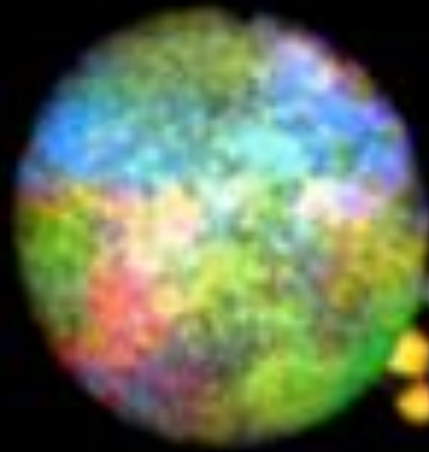
Хромосома – постоянный компонент ядра, отличающийся особой структурой, индивидуальностью, функцией и способностью к самовоспроизведению, что обеспечивает их преемственность, а тем самым и передачу наследственной информации от одного поколения растительных и животных организмов к другому.

Кариотип

Кариотип человека(от греч. - орех, ядро и - отпечаток, тип) — диплоидный хромосомный набор человека, представляющий собой совокупность морфологически обособленных хромосом, внесённых родителями при оплодотворении. Это – генетический паспорт, который не меняется в течении всей жизни.

Хромосомы набора генетически неравноценны: каждая хромосома содержит группу разных генов. Все хромосомы в кариотипе человека делятся на аутосомы и половые хромосомы. В кариотипе человека 44 аутосомы (двойной набор) - 22 пары гомологичных хромосом и одна пара половых хромосом — XX у женщин и XY у мужчин.

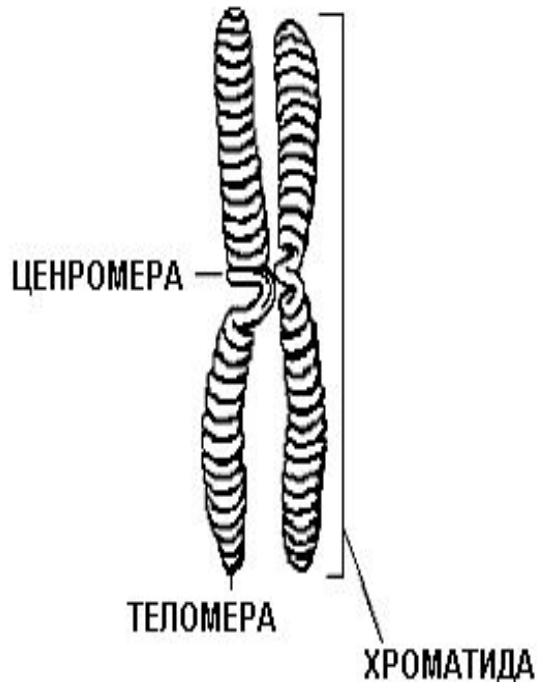
В норме у человека 46 хромосом (по 23 хромосомы от каждого из родителей). Запись нормального женского **кариотипа** – 46,XX; нормального мужского – 46,XY.



ХРОМОСОМА ЧЕЛОВЕКА

Структура типичной метафазной хромосомы:

1. состоит из двух **хроматид**
2. они соединены через **центромеру (кинетохор)**, место прикрепления к митотическому веретену,
3. **теломера**, локализованная в конце каждого плеча хромосомы.



Хромосома окрашивается специальными красителями, специфически связывающимися к А-Т (G сегменты) и G-С основаниями (R сегменты), после чего **каждая хромосома дает только для нее характерный рисунок из G и R сегментов.**

ХРОМОСОМЫ ЧЕЛОВЕКА

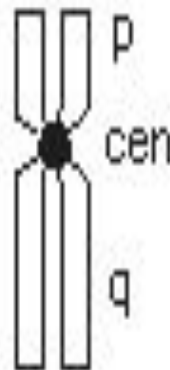
формы хромосом:

- равноплечие, или **метацентрические**,
- неравноплечие, или **субметацентрические**,
- палочковидные, или **acroцентрические**, и
- точковые - очень мелкие, форму которых трудно определить.

Метацентрическая

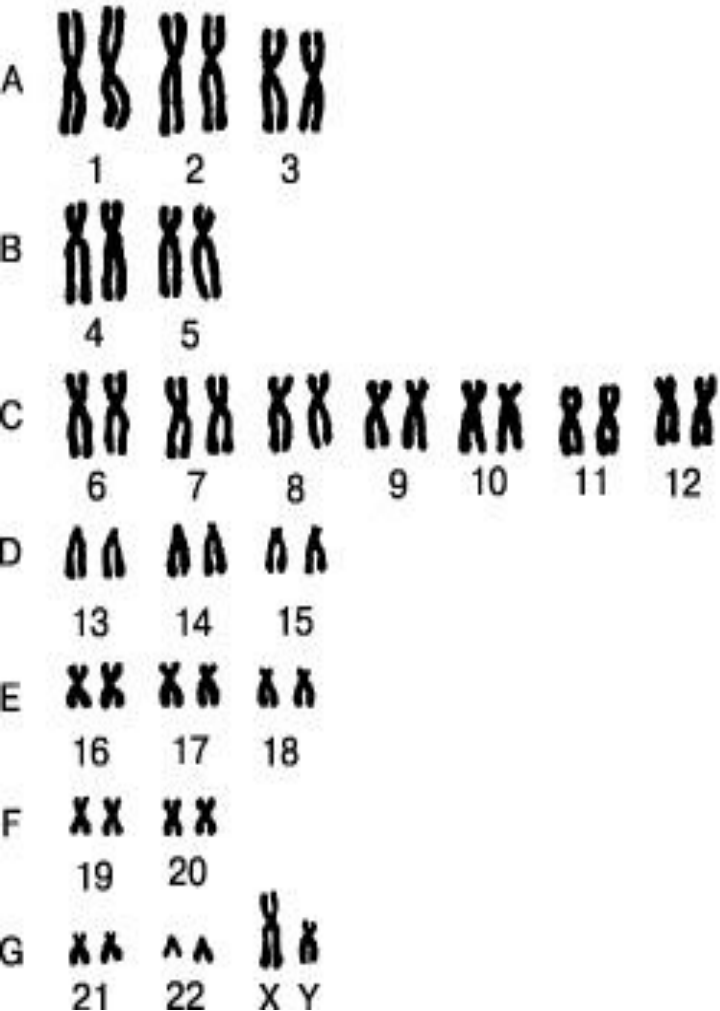


Субметацентрическая



Акроцентрическая





Хромосомы человека принято подразделять по их размерам на **7 групп** (А, В, С, D, E, F, G). Если при этом легко отличить крупные (1, 2) хромосомы от мелких (19, 20), метацентрические от акроцентрических (13), то внутри групп трудно различить одну хромосому от другой.

Метафазные хромосомы человека различаются в основном по длине и расположению первичной перетяжки (центромеры). Совокупность хромосом, расположенных попарно в порядке уменьшения размера, называется кариограммой. Изображая кариограмму, половые хромосомы располагают отдельно от остальных хромосом: справа в нижнем ряду.

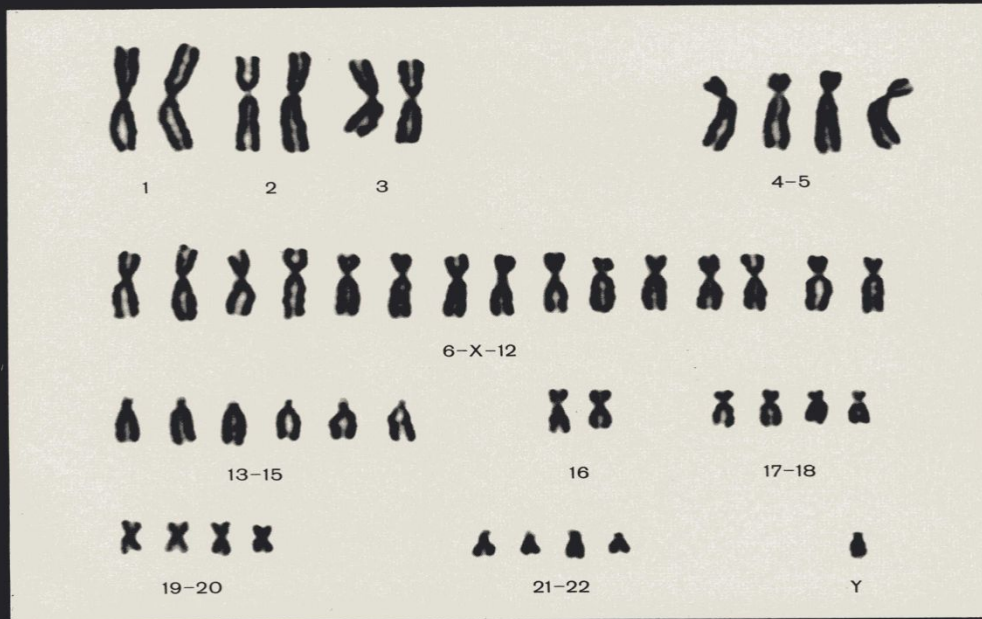
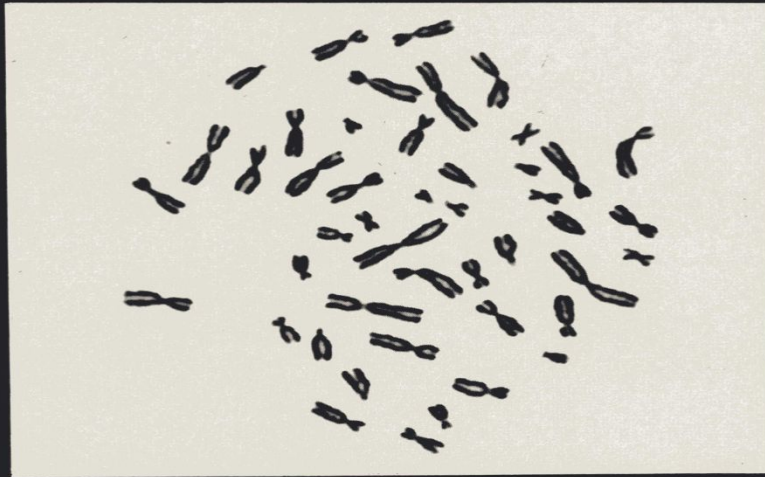
КАРИОТИП – характеристика вида, в которой учтены число, величина и морфологические особенности хромосом

Геном – вся совокупность наследственного материала, заключенного в гаплоидном (одинарном) наборе хромосом клеток данного организма.

Генотип – это генетическая конституция организма, представляющая собой совокупность всех наследственных задатков его клеток, заключенных в хромосомном наборе – **кариотипе**.

Идиограмма (идио- + греч. gramma запись, изображение; син. кариограмма) — графическое изображение отдельных хромосом со всеми их структурными характеристиками

Нормальный кариотип человека (однородная окраска)



46 хромосом

Хромосомный набор человека состоит из 23 пар хромосом.

Кариотип различается у представителей разных полов по одной паре хромосом

(гетерохромосомы или половые хромосомы).

Различия касаются строения половых хромосом,

обозначаемых различными буквами - X и Y (XX или XY)