

*МЕТОДИ ТА
РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ
СПАДКОВОСТІ ЛЮДИНИ*

- Генетика людини (антропогенетика) – вивчає явища спадковості й мінливості в популяціях людей, особливості успадкування нормальних і патологічних ознак, залежність захворювань від генетичної схильності й факторів середовища існування.

При вивченні спадкових ознак людина виступає як складний об'єкт генетичних досліджень.

Виникають певні труднощі в аналізі спадковості й мінливості, які зумовлені:

- неможливістю застосування направлених схрещувань (гібридологічного методу) для генетичного аналізу;
- неможливістю експериментального отримання мутацій;
- пізнє настання статевої зрілості;
- малою чисельністю нащадків;
- неможливістю забезпечення однакових контрольованих умов для розвитку нащадків від різних шлюбів;
- недостатньо точною реєстрацією спадкових ознак;
- великою кількістю груп зчеплення генів (у людини 24:22 автосомних та окремі групи зчеплення утворюють статеві хромосоми X і Y);
- порівняльно великим числом ($2n = 46$) хромосом.

Для вивчення спадкових ознак у людини використовують різні біохімічні, морфологічні, імунологічні, електрофізіологічні методи. Лабораторно-генетичні методи діагностики завдяки прогресу генетичних технологій можуть бути виконані на малій кількості матеріалу, який можна пересилати по пошті (декілька крапель крові на фільтрувальному папері або навіть на одній клітині, взятій на ранній стадії розвитку).

◎ *Основні методи антропогенетики:*

- *цитогенетичний;*
- *близнюковий;*
- *генеалогічний;*
- *популяційно-статистичний;*
- *дерматогліфічний;*
- *імунологічний;*
- *біохімічний;*
- *онтогенетичний;*
- *метод гібридизації соматичних клітин;*
- *метод моделювання;*
- *ДНК-аналіз.*

Цитогенетичний метод

- Цитогенетичний аналіз дозволяє записувати діагноз спадкового захворювання у вигляді каріотипічної формули.

Цитогенетичний метод (метод хромосомного аналізу) ґрунтується на мікроскопічному дослідженні структури й кількості хромосом. Він набув широкого застосування в 20-х роках ХХ ст., коли було отримано перші відомості про кількість хромосом у людини. У 30-х роках були ідентифіковані перші 10 пар хромосом. У 1956 р. шведські вчені Дж.Тийо і А. Леван вперше довели, що в людини 46, а не 48 хромосом.

Цитогенетичний метод використовують для:

- вивчення каріотипів організмів;
- уточнення числа хромосомних наборів, кількості й морфології хромосом для діагностики хромосомних хвороб;
- складання карт хромосом;
- для вивчення геномного і хромосомного мутаційного процесу;
- вивчення хромосомного поліморфізму в людських популяціях.

○ *Останнім часом всі дослідження в цитогенетиці людини проводять із застосуванням методів диференційного забарвлення хромосом (нові методики забарвлення хромосом), які дозволяють відрізнити кожну хромосомну пару. Існує декілька способів забарвлення: Q, G, C, R. У вирішенні питань діагностики хромосомних хвороб різні методи диференційного забарвлення застосовують у комбінації. Завдяки диференційному забарвленню хромосом можна виявити незначні хромосомні зміни: невеликі делеції, транслокації та ін.*

Хромосомні зміни виявляють, досліджуючи каріотип дорослого організму, у клітинах амніотичної рідини та в клітинах хоріона для діагностики хромосомних захворювань плода.

Методика вивчення каріотипу людини, складання каріограми.

Генеалогічний метод

- ◎ *Основний метод генетичного аналізу в людини полягає в складанні й вивченні родоводу. Даний метод вперше запропонував наприкінці XIX ст. Ф.Гальтон.*

Генеалогія – це родовід. Генеалогічний метод – метод родоводів, коли простежується ознака (хвороба) у родині з вказівкою родинних зв'язків між членами родоводу. В його основу покладено ретельне обстеження членів родини, складання й аналіз родоводів.

Генеалогічний метод дозволяє встановити:

- спадковий характер ознаки;*
- тип успадкування і пенетрантність алеля;*
- характер зчеплення генів і здійснювати картування хромосом;*
- інтенсивність мутаційного процесу;*
- розшифровування механізмів взаємодії генів;*
- його застосовують при медико-генетичному консультуванні.*

- ◎ Суть генеалогічного методу полягає у встановленні родинних зв'язків, простеження ознак або хвороби серед близьких і далеких, прямих і непрямих родичів.

Метод складається із двох етапів: складання родоводу і генеалогічного аналізу. Вивчення успадкування ознаки або захворювання в певній сім'ї розпочинається із суб'єкта, який має цю ознаку або захворювання.

Особина, яка першою попадає в поле зору генетика, називається пробандом. Це переважно хворий або носій дослідної ознаки. Діти однієї батьківської пари називаються сибсами пробанда (брати – сестри). Потім переходять до його батьків, далі до братів і сестер батьків і їх дітей, потім до дідусів і бабусь і т.д.

Складаючи родовід, роблять короткі нотатки про кожного члена сім'ї, його родинні зв'язки з пробандом. Схема родоводу супроводжується позначеннями під рисунком і отримала назву – легенда.

Всі індивідууми розміщуються строго по поколіннях в один ряд. Якщо родовід дуже великий, то різні покоління розташовують не горизонтальними, а концентричними рядами.

○ Особливість домінантних хвороб полягає у високій варіабельності термінів початку захворювання навіть у межах однієї родини.

За автосомно-рецесивного успадкування рецесивні гени фенотипово виявляються тільки в гомозиготному стані, що затруднює як виявлення, так і вивчення характеру успадкування.

Цьому типу успадкування властиві такі закономірності:

- 1) батьки здебільшого клінічно нормальні;
- 2) якщо хворіють обое батьків, то всі діти будуть хворі;
- 3) якщо хвора дитина народилася у фенотипово нормальних батьків, то батьки обов'язково гетерозиготи, $\frac{1}{4}$ їх дітей буде уражена, $\frac{1}{2}$ – гетерозиготні і $\frac{1}{4}$ – нормальні;
- 4) якщо уражені сибси народилися від близькородинного шлюбу, то це доказ рецесивного успадкування захворювання;
- 5) якщо вступають у шлюб хворий на рецесивне захворювання і генотипово нормальна людина, всі їх діти будуть гетерозиготами і фенотипово здорові;
- 6) якщо вступають у шлюб хворий і гетерозигота, то половина їх дітей будуть уражені, а половина – гетерозиготні;
- 7) якщо вступають у шлюб двоє хворих на одне і теж рецесивне захворювання, то всі їх діти будуть хворі;
- 8) обидві статі хворіють з однаковою частотою;
- 9) гетерозиготи фенотипово нормальні, але є носіями однієї копії мутантного гена;

Аналіз родоводів свідчить, що фенотипове виявлення рецесивних генів відбувається тільки в тих сім'ях, коли ці гени мають обое батьків хоча би в гетерозиготному стані.

- ◎ Основні захворювання, які успадковуються за автосомно-рецесивним типом: абеталіпопротеїнемія, агаммаглобулінемія, агранулоцитоз, адреналова гіперплазія, акаталазія, алкаптонурія, альбінізм, амавротична ідіотія, аміно-ацидурії, аміотонія уроджена, анемія автоімунна гемолітична, анемія гіпохромна мікроцитарна, анемія несфероцитарна гемолітична, аненцефалія, атаксія-телеангіектазія, хвороба Верльгофа, галактоземія, синдроми Галевордена-Шпатца, Гартнуна, Кріглера-Наджара, Лоуренса-Муна-Барде-Бідля, Шільдера, Гоше, Краббе, Рефсума, Фанконі, гіпербілірубінемія, гермафродитизм, гепатоцеребральна дистрофія, гіпоадренкор-тицизм, гіпоальдостеронізм, гіпогаммаглобулінемія, глікогенна хвороба, гліцинемія, дистонія м'язова деформуюча, євнухоїдизм, лактатацидоз, метахроматична лейкодистрофія, мікседема, порфірія уроджена, пігментний ретиніт, прогерія, ренальна агенезія, ренальний каналцевий ацидоз, серпоподібноклітинна анемія, спонгіозна дегенерація центральної нервової системи, церебральний склероз, талесемія, атаксія Фрідрейха, фруктозурія, церебральний холестериноз, кольорова сліпота, хондродистрофія.

Популяційно-статистичний метод

- © Метод ґрунтується на спостереженні спадкових ознак у великих групах населення. Він дозволяє розрахувати в популяції частоту нормальних і патологічних генів і генотипів: гетерозигот, гомозигот домінантних і рецесивних, частоту нормальних і патологічних фенотипів.

У 1908 році математик Г.Харді в Англії і лікар-антрополог В.Вайнберг у Німеччині сформулювали закон підтримки генетичної рівноваги в ідеальній популяції. Ними було запропоновано для відображення розподілу генотипів у панміктичній популяції застосувати формулу бінома Ньютона: $(a+b)^2 = a^2 + 2ab + b^2$.

Частота генотипів і фенотипів розраховується за формулою Харді-Вайнберга: $p^2 + 2pq + q^2 = (p+q)^2 = 1$, де p – частота домінантного гена; q – частота рецесивного гена; q^2 – частота гомозигот за рецесивним геном; p^2 – частота гомозигот за домінантним геном; $2pq$ – частота гетерозигот.

Популяційно-статистичний метод застосовують для вивчення:

- 1) частоти генів у популяціях, включаючи частоту спадкових хвороб;
- 2) мутаційного процесу;
- 3) ролі спадковості й середовища у виникненні хвороб, особливо хвороб із спадковою схильністю;
- 4) ролі спадковості й середовища у формуванні фенотипового поліморфізму людини за нормальними ознаками;
- 5) значення генетичних чинників в антропогенезі, зокрема в расоутворенні.

Близнюковий метод

- ⊙ Для клінічної генетики у вивченні закономірностей успадкування патологічної ознаки особливо важливого значення набув близнюковий метод, який запровадив англійський учений Ф. Гальтон (1876). Його використовують для встановлення ступеня спадкової зумовленості досліджуваних ознак.

Метод ґрунтується на трьох положеннях:

1. Монозиготи мають ідентичні генотипи, а дизиготи – різні генотипи.
2. Середовище, в якому розвиваються близнюки і яке впливає на прояв ознак, може бути однаковим і неоднаковим для одної і тої ж пари близнюків.
3. Всі властивості організму визначаються взаємно за участю генотипу і середовища.

Як відомо, близнюки можуть розвиватися з одного заплідненого яйця (монозиготні, МЗ), або з двох запліднених одночасно різних яйцеклітин (дизиготні, ДЗ).

Монозиготні близнюки (ідентичні, однайцеві) характеризуються абсолютною схожістю генотипу і фенотипу: однакової статі, мають ідентичні групи крові, схожі між собою зовні. Вони мають 100% спільних генів.

- ◎ *Монозиготні близнюки (ідентичні, однайцеві) характеризуються абсолютною схожістю генотипу і фенотипу: однакової статі, мають ідентичні групи крові, схожі між собою зовні. Вони мають 100% спільних генів. Монозиготні близнюки виникають з однієї яйцеклітини, заплідненої одним сперматозоїдом з наступним поділом зиготи на два зародки. Дизиготні близнюки (неідентичні, двояйцеві) мають різні генотипи, можуть відрізнятися за статтю і за зовнішніми ознаками, але в них 50% загальних генів. Дизиготні близнюки виникають внаслідок запліднення двох і більше яйцеклітин. Це може відбутися за одночасного утворення двох яйцеклітин у двох фолікулах або утворення двох яєць в одному фолікулі. На підставі порівняльного вивчення ознак у близнюків вираховують показники конкордантності (частота схожості) і дискордантності (частота відмінностей). Близнюковий метод дає цінну інформацію при вивченні морфологічних і фізіологічних ознак, ролі генотипу і модифікації у формуванні обміну речовин у людини та ін.*

Метод дерматогліфіки

- © *Дерматогліфіка – один із найдавніших генетичних методів дослідження. Це наука, що вивчає успадковану зумовленість малюнків, що утворюють лінії шкіри на кінчиках пальців, долонях і підшвах людини.*
Назва методу дерматогліфіки походить від двох грецьких слів: δέρμα – шкіра і γλυφος – гравіювати. В його основу покладено вивчення рельєфу шкіри кінчиків пальців рук, долонь і стоп. Дерматогліфіка ґрунтується на трьох особливостях візерунків шкіри: їх індивідуальності, незмінності і можливості зіставлення.
Рисунок шкірних візерунків на пальцях, долонях і стопах чітко індивідуальний – на Землі не існує двох індивідумів з ідентичним рисунком. На це вперше вказав англійський генетик Ф.Гальтон, двоюрідний брат Ч.Дарвіна, що запропонував англійській карній поліції за відбитками пальців ідентифікувати злочинців.
Джерела вчення про дерматогліфіку варто шукати ще в анатомічних дослідженнях М.Мальпігі (1686) і Я.Пуркінє (1823), що перші дали чітку класифікацію варіантів пальцьових візерунків, виділили візерункові типи. У подальшому питаннями дерматогліфіки займалися англійські дослідники Каммінс, Кенеді, Бонневі, Мідло, американець Уайдлер та ін. З російських учених вагомий внесок зробили В.І.Лебедев, П.І.Семеновський, М.В.Волоцький, Т.Д.Гладкова та ін.
Дерматогліфіка займається вивченням рельєфу на пальцях, долонях і підшвах. Виявилося, що в кожного народу, у кожної раси малюнки на кінчиках пальців мають свої особливості. Дерматогліфи росіян, українців і білорусів близькі між собою (що свідчить про загальний корінь походження), але за окремими характеристиками пальцьових візерунків повного збігу немає.

◎ Долонний рельєф дуже складний. У ньому виділяють ряд полів, подушечок і долонних ліній. Подушечок на долоні 11, їх поділяють на три групи:

1. П'ять кінцевих (апикальних) подушечок на кінцевих фалангах пальців.

2. Чотири міжпальцьові подушечки розташовуються проти міжпальцьових проміжків.

3. Дві долонні проксимальні подушечки – тенар і гіпотенар.

На найбільш виступаючих ділянках подушечок помітні шкірні гребінці. Це лінійні стовщення епідермісу, що являють собою модифіковані лусочки шкіри.

Метод культивування нестатевих (соматичних) клітин людини поза організмом

- ◎ *Дає можливість вирішувати різні питання генетики людини які неможливо розв'язати на цілісному організмі. Клітини для досліджень беруть з різних органів і тканин (клітини крові, шкіри, червоного кісткового мозку тощо) і вирощують на штучних поживних середовищах. А потім визначають, приміром, місце певних генів у тих чи інших хромосомах.*