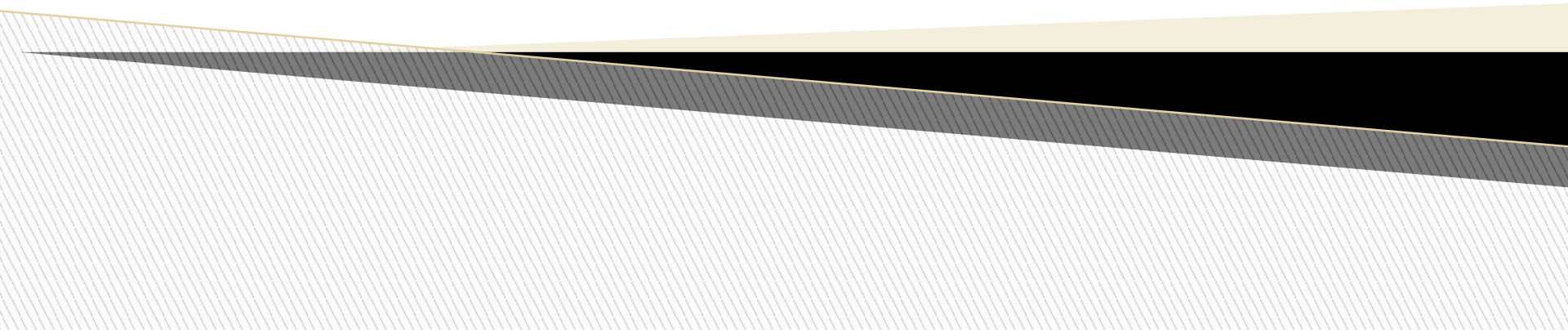


Генеалогический метод в изучении генетики человека

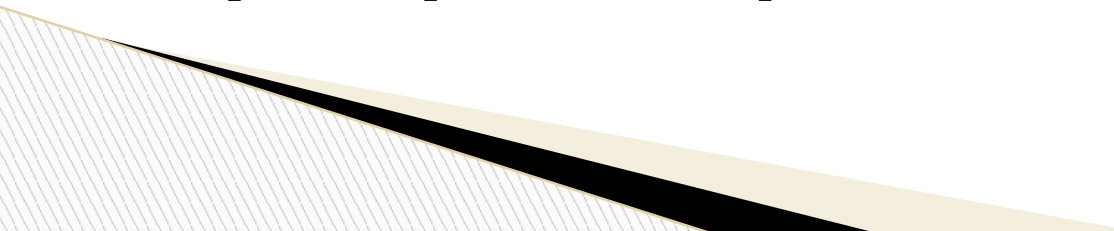
Тема №7



Регламент

№ п/п	Этап практического занятия	Время (мин)
1.	Организационная часть.	5
1.1	Приветствие.	1
1.2	Регистрация присутствующих в журнале.	4
2.	Введение.	10
2.1	Озвучивание темы и ее актуальность, цели и плана практического занятия.	3
2.2	Ответы на вопросы студентов, возникшие при подготовке к занятию.	4
2.3	Выдача методических указаний, инструкций, необходимых для проведения занятия.	3
3.	Разбор теоретического материала	20
3.1	Обсуждение основных положений темы, необходимых для выполнения практической работы	15
3.2	Вводный инструктаж по технике безопасности	5
	Перерыв	10
4.	Практическая часть	50
4.1	Самостоятельная практическая работа студентов.	30
4.2.	Индивидуальное и групповое консультирование при выполнении заданий.	10
4.3.	Контроль успешности выполнения практических заданий с выставлением оценки в журнал.	10
5.	Заключительная часть. Подготовка на следующее занятие.	5

Вопросы для самоподготовки к теме №7

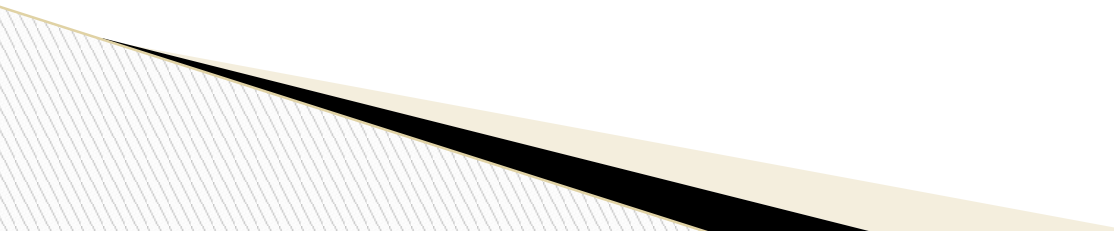
1. Система условных обозначений, используемая при построении родословной.
 2. Правила построения родословной.
 3. Признаки родословной с аутосомно-доминантным типом наследования признака.
 4. Признаки родословной с аутосомно-рецессивным типом наследования признака.
 5. Признаки родословной при доминантном Х- сцепленном наследовании признака.
 6. Признаки родословной при рецессивном Х- сцепленном наследовании признака.
 7. Признаки родословной при Y- сцепленном наследовании признака.
- 

Актуальность

- ? Умение составить и проанализировать родословную позволяет врачу выявить характер наследования того или иного признака и установить генотипы членов семьи. Генеалогический метод широко используется при медико-генетическом консультировании.
- ? Вопросы по теме «Генеалогический метод в изучении генетики человека» включены в экзаменационные билеты курсового экзамена и тестовые задания промежуточной аттестации.

Методы изучения генетики человека

К методам, широко используемым при изучении генетики человека, относятся:

1. Генеалогический,
 2. Популяционно-статистический,
 3. Близнецовый,
 4. Метод дерматоглифики,
 5. Цитогенетический,
 6. Биохимический,
 7. Методы генетики соматических клеток.
- 

Генеалогический метод

- ? В основе этого метода лежит составление и анализ родословных. Этот метод широко применяют с древних времен и до наших дней в коневодстве, селекции ценных линий крупного рогатого скота и свиней, при получении чистопородных собак, а также при выведении новых пород пушных животных. Родословные человека составлялись на протяжении многих столетий в отношении царствующих семейств в Европе и Азии.
- ? Как метод изучения генетики человека генеалогический метод стали применять только с начала XX столетия, когда выяснилось, что анализ родословных, в которых прослеживается передача из поколения в поколение какого-то признака (заболевания), может заменить собой фактически неприменимый в отношении человека гибридологический метод.

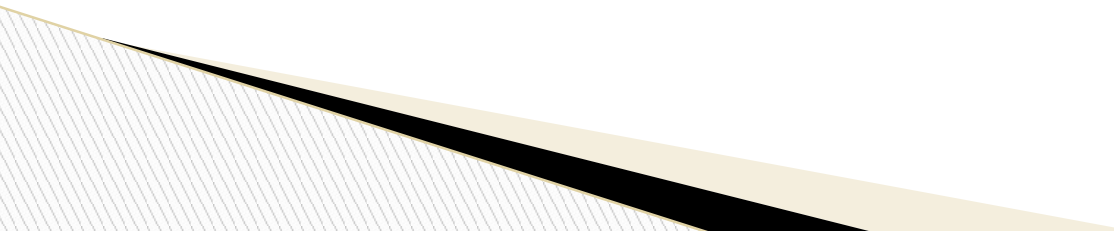
Генеалогический метод

Генеалогический метод относится к наиболее универсальным методам в медицинской генетике. Этот метод часто называют *клинико-генеалогическим*, поскольку речь идет об изучении патологических признаков (болезней) в семье с привлечением приемов клинического обследования. Он широко применяется при решении теоретических и прикладных проблем:

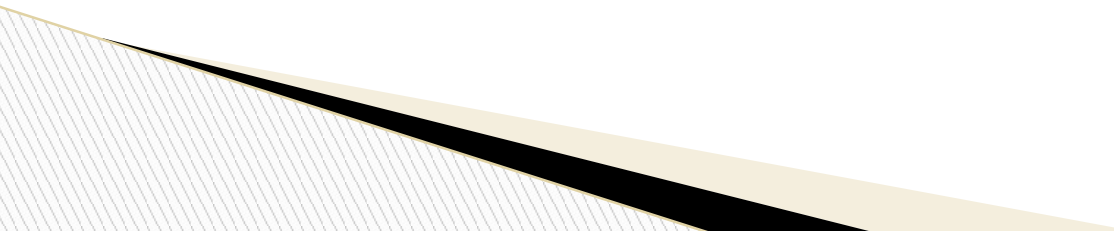
- ? для установления наследственного характера признака;
- ? при определении типа наследования признака или заболевания;
- ? для оценки пенетрантности гена;
- ? при анализе сцепления генов и картировании хромосом;
- ? при изучении интенсивности мутационного процесса;
- ? при расшифровке механизмов взаимодействия генов.

Генеалогический метод

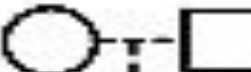
При *клинико - генеалогическом* методе выделяют два последовательных этапа:

1. Составление родословной и ее графическое изображение;
 2. Генетический анализ полученных данных.
- 

Составление родословной

- ? При составлении родословных исходным является человек — *пробанд*, родословную которого изучают. Обычно это или больной, или носитель определенного признака, наследование которого необходимо изучить.
 - ? При составлении родословных таблиц используют *условные обозначения*, предложенные *Г. Юстом в 1931 г.*
 - ? Поколения обозначают *римскими цифрами*, индивидов в данном поколении — *арабскими*.
- 

 — женщина }
 — мужчина } — здоровые

 — внебрачная связь
 — сибсы

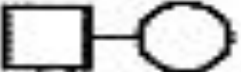
  — проба́нд

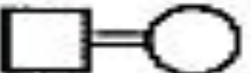
 — пол неизвестен

 — выкидыш

 — медицинский аборт

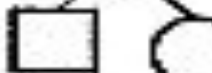
 — мертворожденный

 — брак

 — кровнородственный брак

 — повторный брак

  — монозиготные близнецы

  — дизиготные близнецы

 — бесплодный брак

  — больные

 — гетерозиготная носительница рецессивного гена в X-хромосоме

  — лично обследованные

   — умершие

Составление родословной

Графическое изображение родословной должно сопровождаться «*легендой родословной*», которая является обязательным элементом описания родословной и включает:

1. Описание состояния здоровья члена родословной, информация о котором важна для понимания характера
2. Наследования заболевания (признака) или особенностей его клинического проявления;
3. Возраст начала и характер течения заболевания у пораженных;
4. Причину смерти и возраст на момент смерти члена родословной;
5. Описание методов диагностики и идентификации заболеваний, перечень источников медицинских и других сведений.

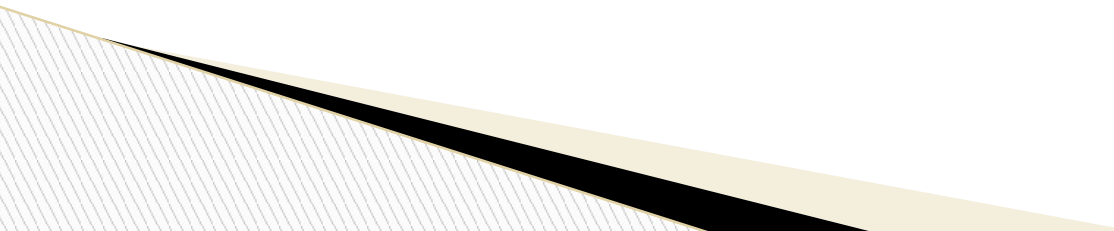
Генеалогический анализ родословной

Целью генеалогического анализа является установление генетических закономерностей.

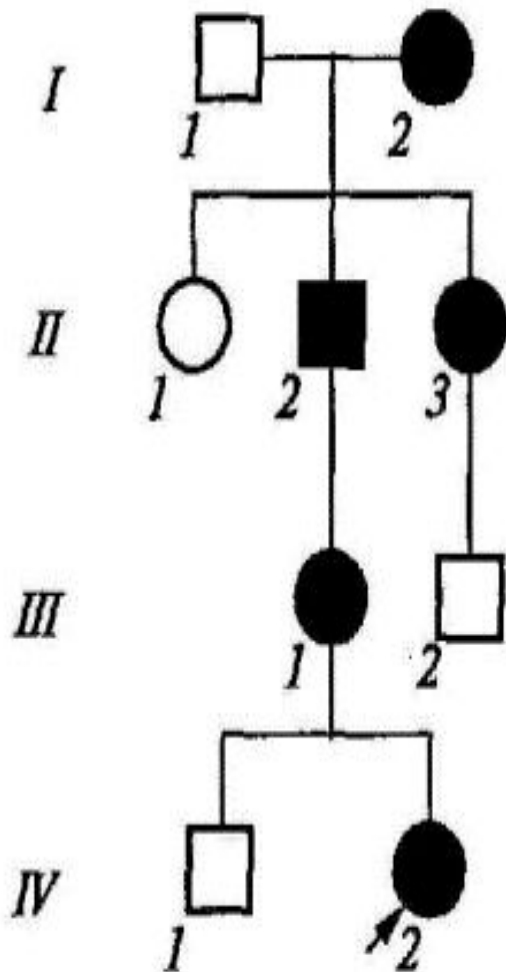
1. **Первая задача** при анализе родословной — установление наследственного характера признака. Если в родословной встречается один и тот же признак (или болезнь) несколько раз, можно думать о его наследственной природе. Однако надо прежде всего исключить возможность фенокопии (заболевание протекает сходно с наследственным заболеванием, в то время как причиной его развития является средовой фактор).
2. **Вторая задача** - установление типа наследования. Для этого используют принципы генетического анализа и различные статистические методы обработки данных, полученных из родословной.

Типы наследования

В зависимости от локализации и свойств гена различают:

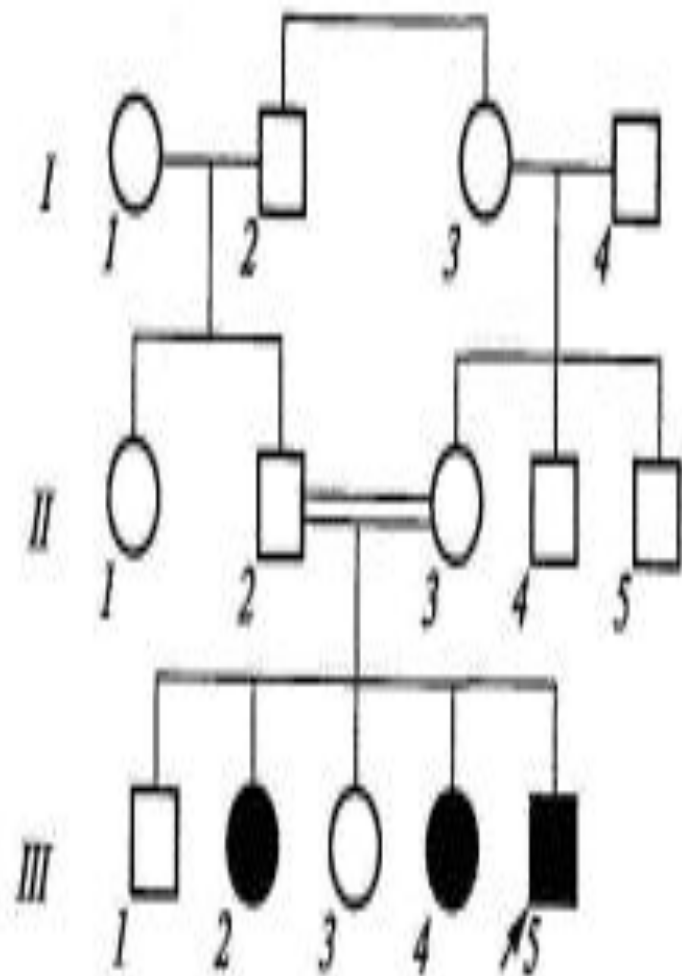
1. Аутосомно - доминантный тип наследования;
 2. Аутосомно-рецессивный тип наследования;
 3. Х-сцепленный доминантный тип наследования;
 4. Х-сцепленный рецессивный типы наследования;
 5. Y-сцепленное (голандрическое) наследование;
 6. Митохондриальное наследование.
- 

Аутомно-доминантный тип наследования



- ? Равная вероятность встречаемости данного признака как у мужчин, так и у женщин;
- ? Прослеживается при достаточном по численности потомстве в каждом поколении по вертикали
- ? Могут быть пропуски в поколениях из-за малой экспрессивности и низкой пенетрантности или наличия эпистатического гена
- ? **Примеры заболеваний:** синдром Марфана, гемоглобинопатия М, хорея Хантингтона, полипоз толстой кишки, семейная гиперхолестеринемия, нейрофиброматоз, полидактилия.

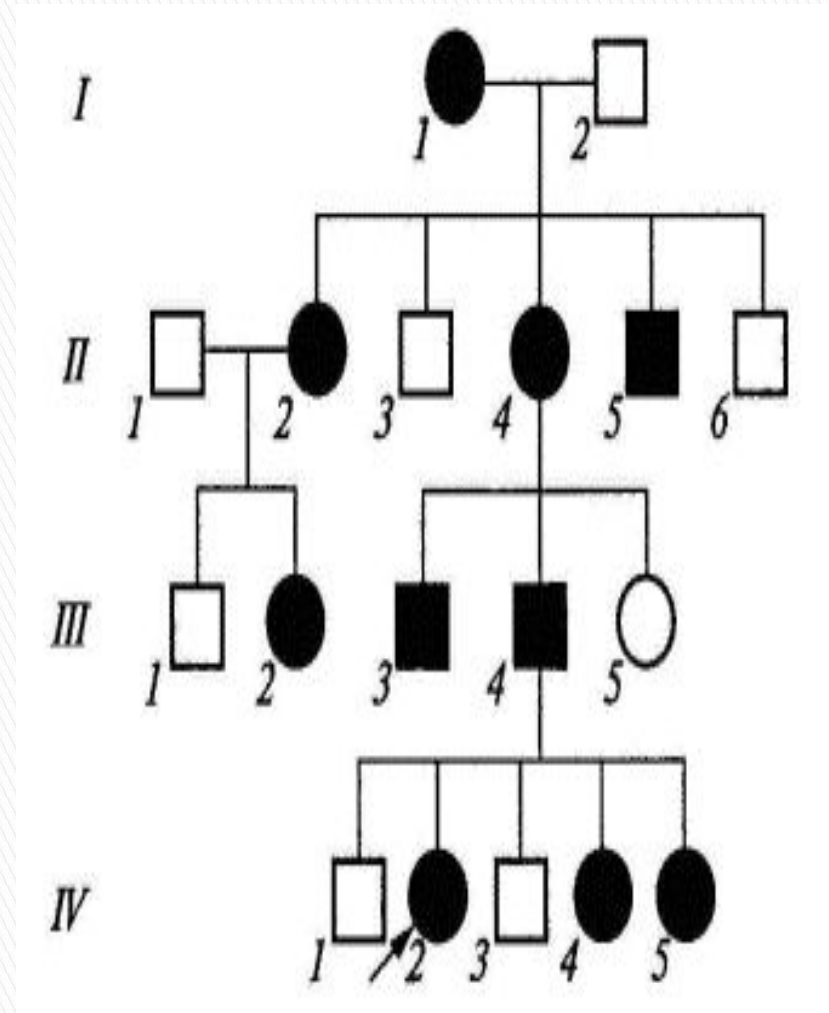
Аутосомно-рецессивный тип наследования



- ? Родители больного ребенка, как правило, здоровы и являются гетерозиготными носителями патологического аллеля;
- ? Мальчики и девочки заболевают одинаково часто;
- ? Отмечается «горизонтальное» распределение больных;
- ? Наблюдается увеличение частоты больных детей в родственных браках;
- ? В браке двух пораженных родителей все дети будут больны.
- ? **Примеры заболеваний:** фенилкетонурия, адреногенитальный синдром, кожно-глазной альбинизм, галактоземия, гликогенозы, гиперлиппротеинемии, муковисцидоз.

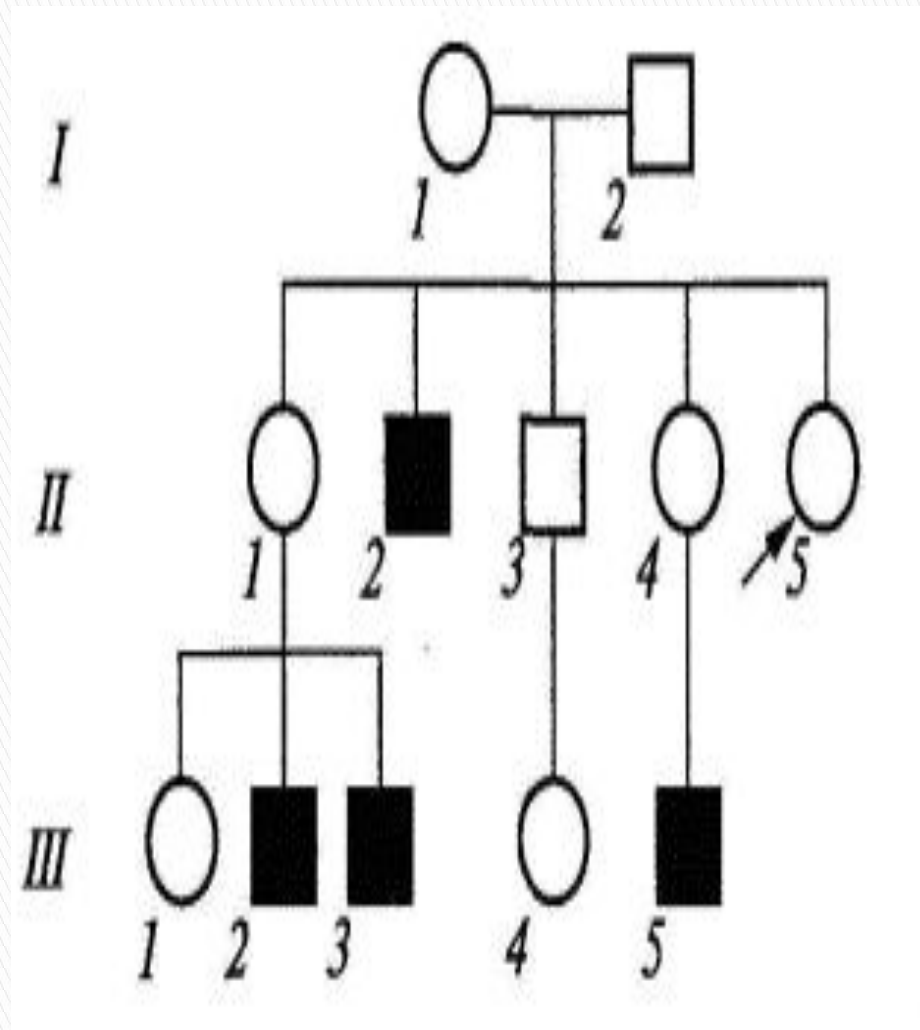
Х-сцепленный доминантный тип наследования

- ? Болезнь встречается у мужчин и женщин, но у женщин примерно в два раза чаще;
- ? Больной мужчина передает мутантный аллель всем своим дочерям и не передает сыновьям, поскольку последние получают от отца Y-хромосому;
- ? Больные женщины передают мутантный аллель 50 % своих детей независимо от пола;
- ? Женщины в случае болезни страдают менее тяжело (они гетерозиготы), чем мужчины (являющиеся гемизиготами).
- ? **Примеры заболеваний:** витамин D-резистентный рахит, ротолицепальцевой синдром типа I.

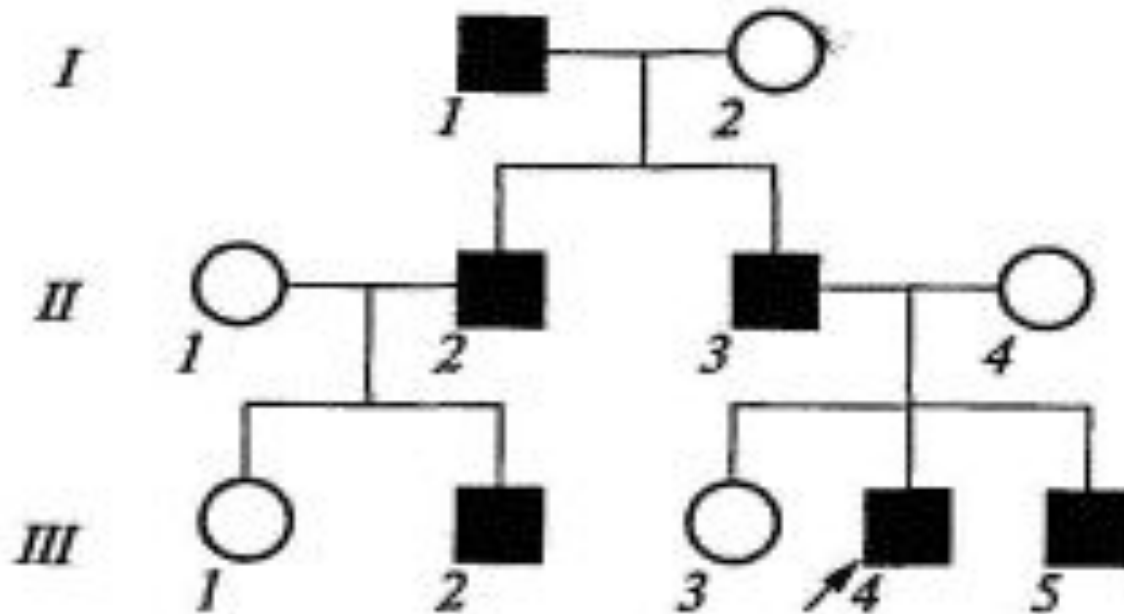


Х-сцепленный рецессивный типы наследования

- ? Заболевание встречается в основном у лиц мужского пола;
- ? Признак передается от больного отца через его фенотипически здоровых дочерей половине его внуков;
- ? Заболевание никогда не передается от отца к сыну;
- ? У женщин-носителей иногда выявляются субклинические признаки патологии;
- ? **Примеры заболеваний:** гемофилия А, гемофилия В, дальтонизм, мышечная дистрофия Дюшенна—Беккера, синдром Калльмана, болезнь Хантера

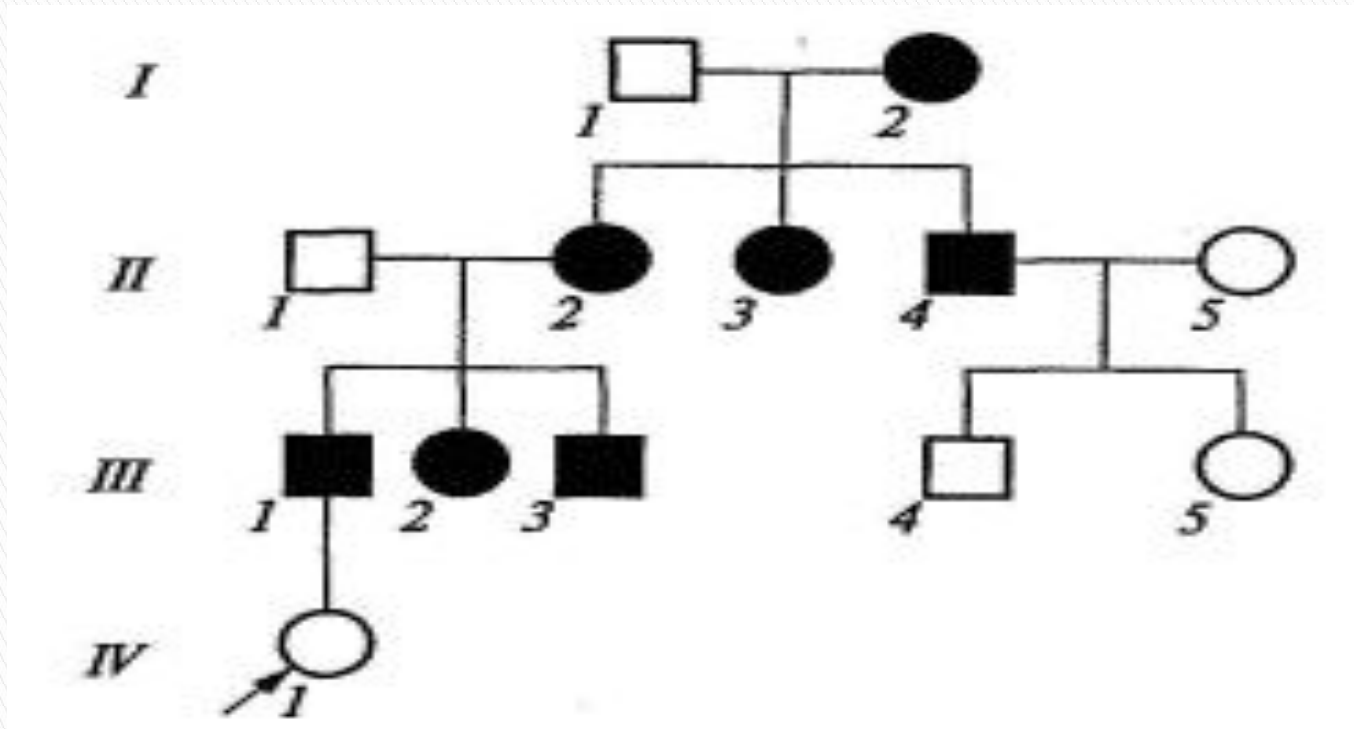


Y-сцепленное (голандрическое) наследование



- ? Обнаруживается лишь у мужчин и передается по мужской линии из поколения в поколение от отца к сыну. Дочери никогда не наследуют признак от отца.
- ? «Вертикальный» характер наследования признака.
- ? **Примеры признаков:** гипертрихоз ушных раковин, избыточный рост волос на средних фалангах пальцев кистей, азооспермия.

Митохондриальное наследование

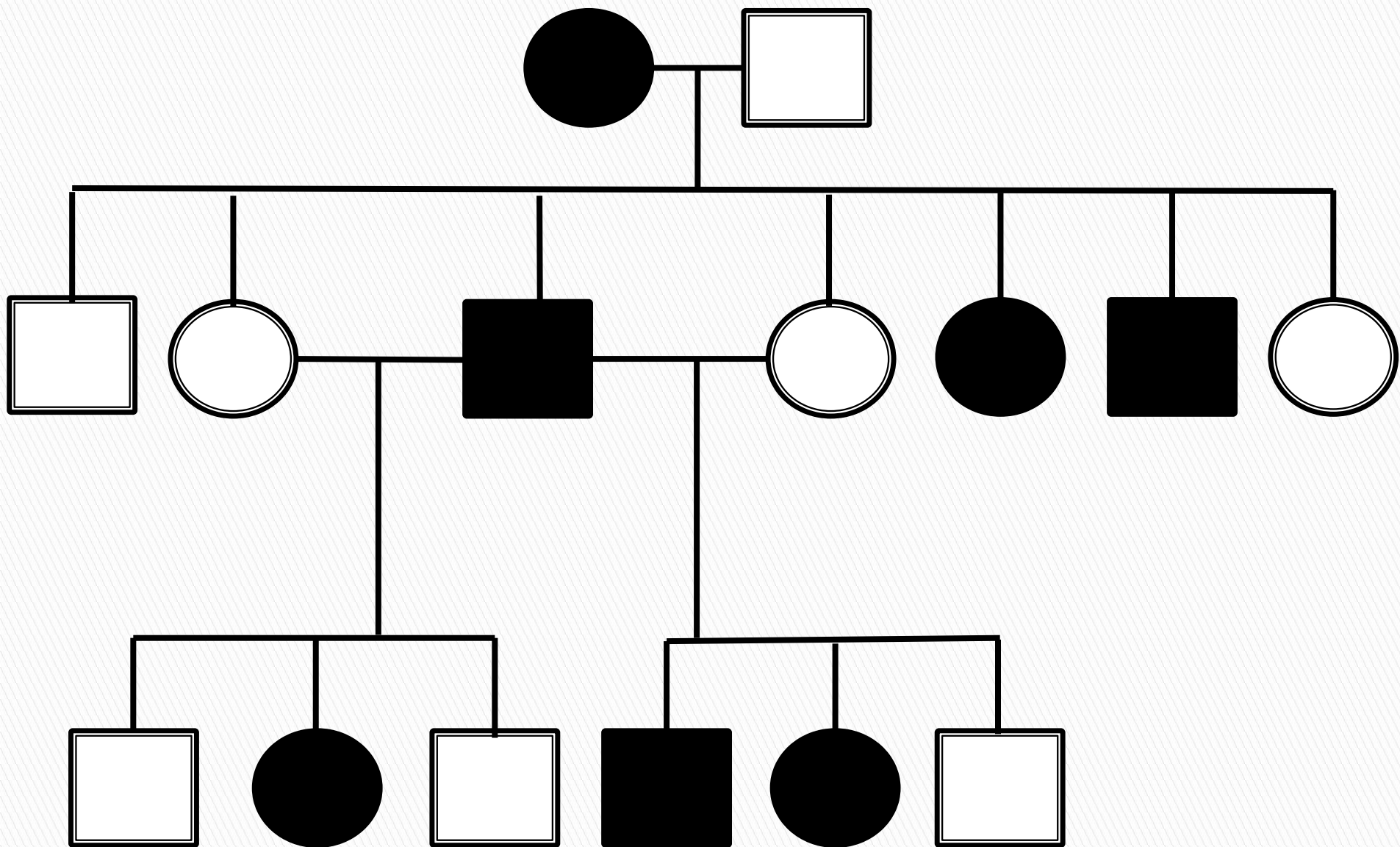


- ? Заболевание передается только от матери всем детям независимо от пола ребенка;
- ? Больные отцы не передают заболевание ни сыновьям, ни дочерям — все дети будут здоровыми и передача заболевания прекращается.
- ? **Примеры заболеваний:** атрофия зрительного нерва Лебера, митохондриальная миоэнцефалопатия, синдром Кернса—Сейра.

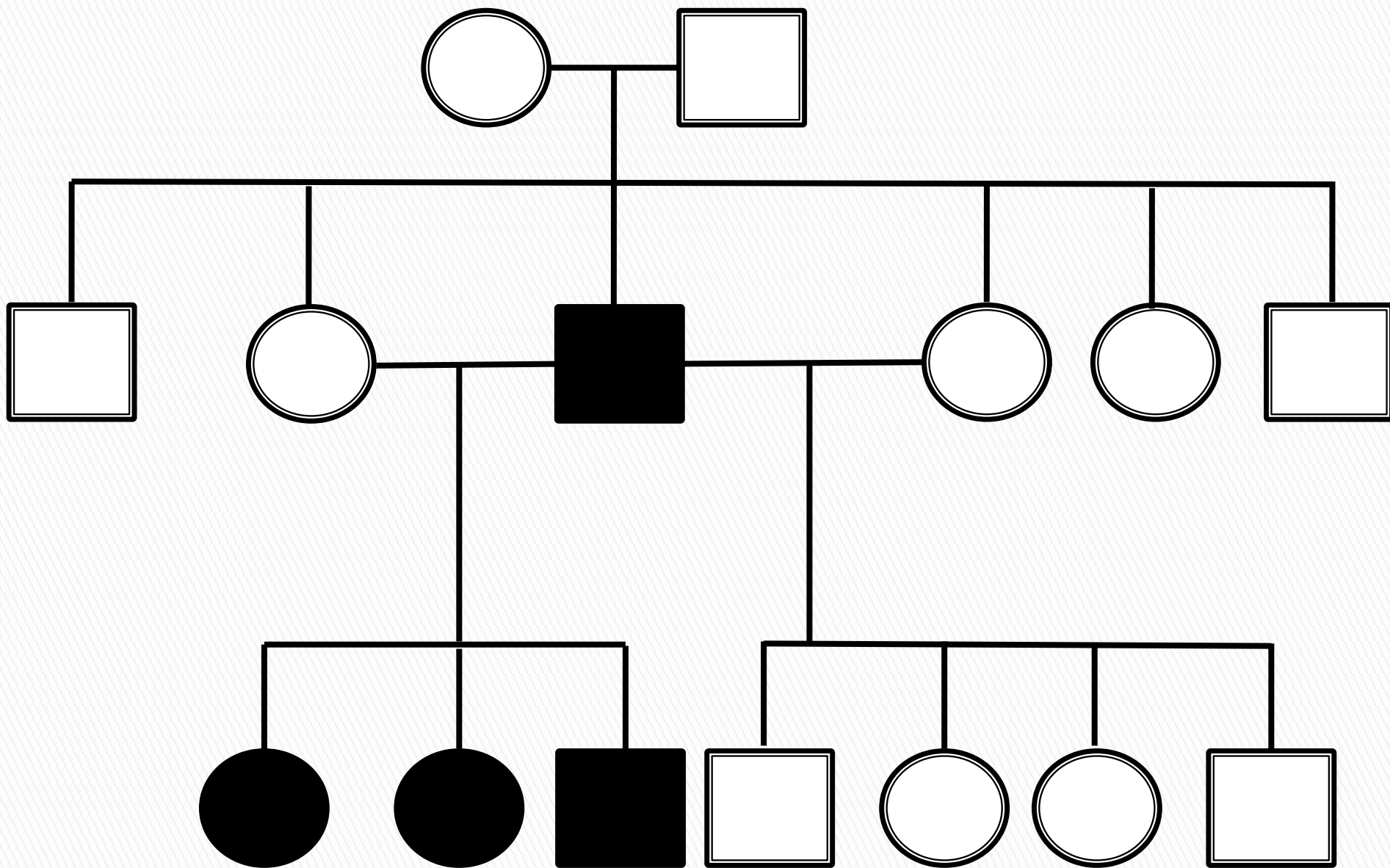
Задания для подготовки к теме №7

Оформить протокол практического занятия:

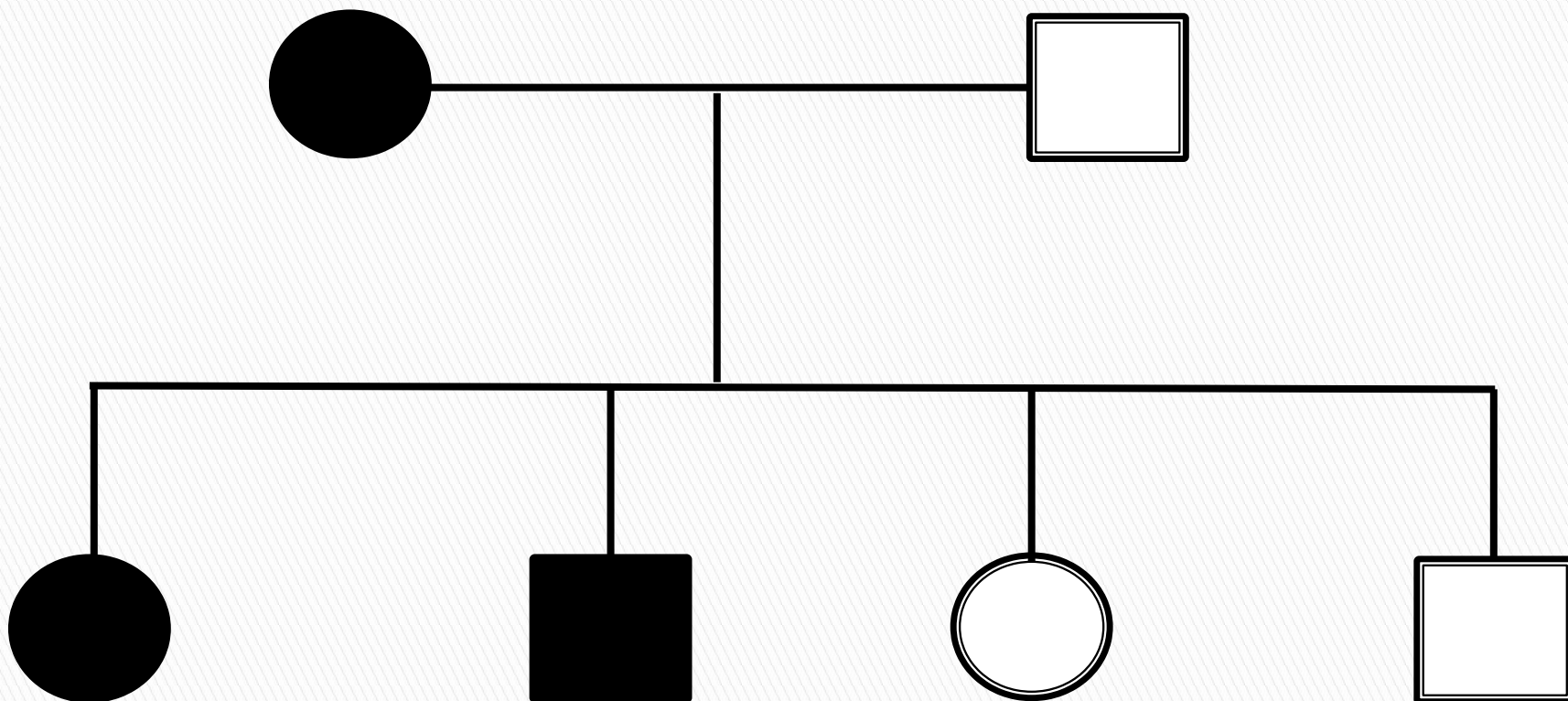
1. Зарисовать условные обозначения для составления родословных
2. Зарисовать схемы:
 - a. Доминантного типа наследования
 - b. Рецессивного типа наследования
 - c. Доминантного типа наследования через X - хромосому
 - d. Рецессивного типа наследования через X - хромосому
 - e. Y - сцепленный тип наследования
3. Записать и решить задачи



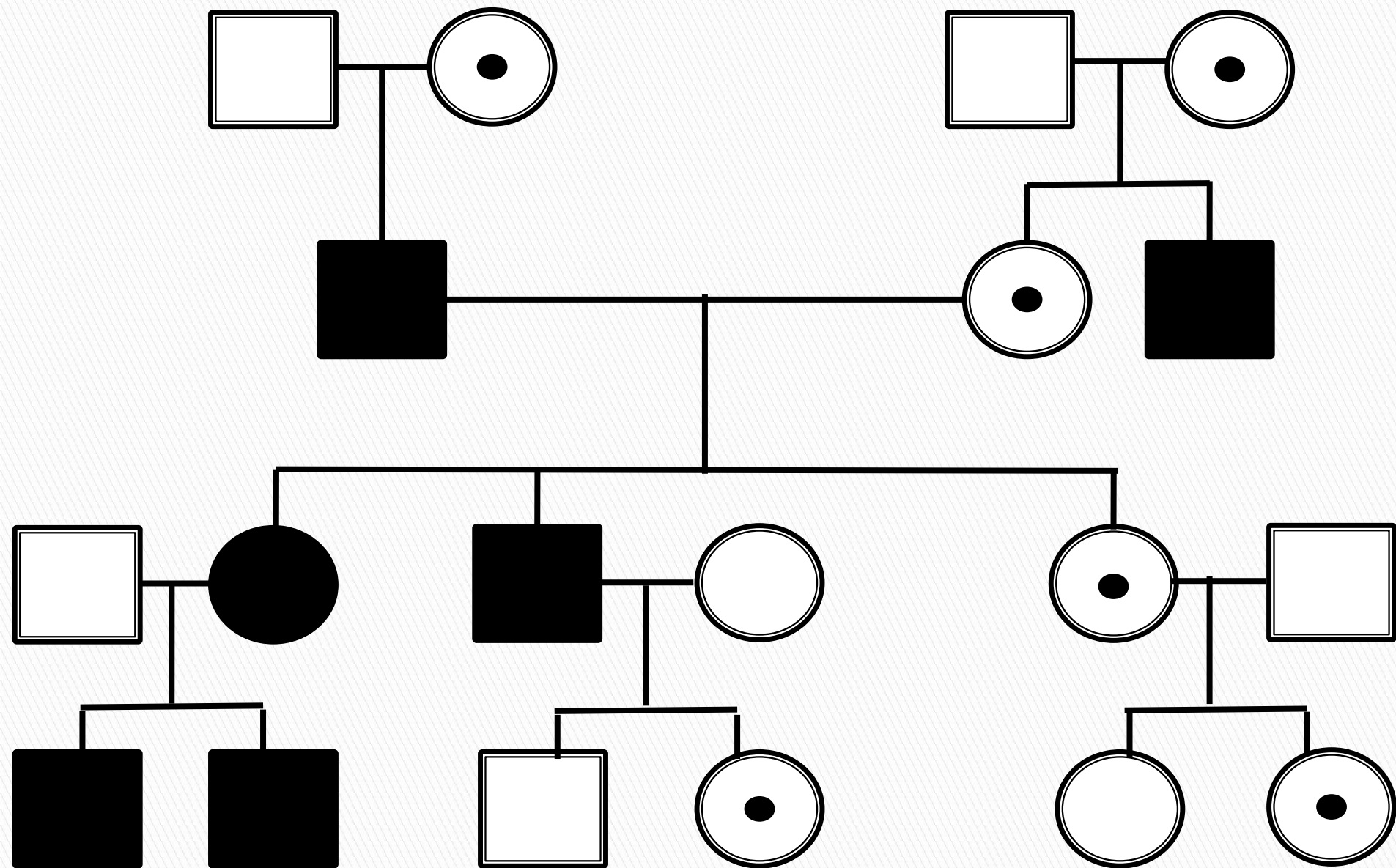
**Аутомно-доминантнй тип
наследования**



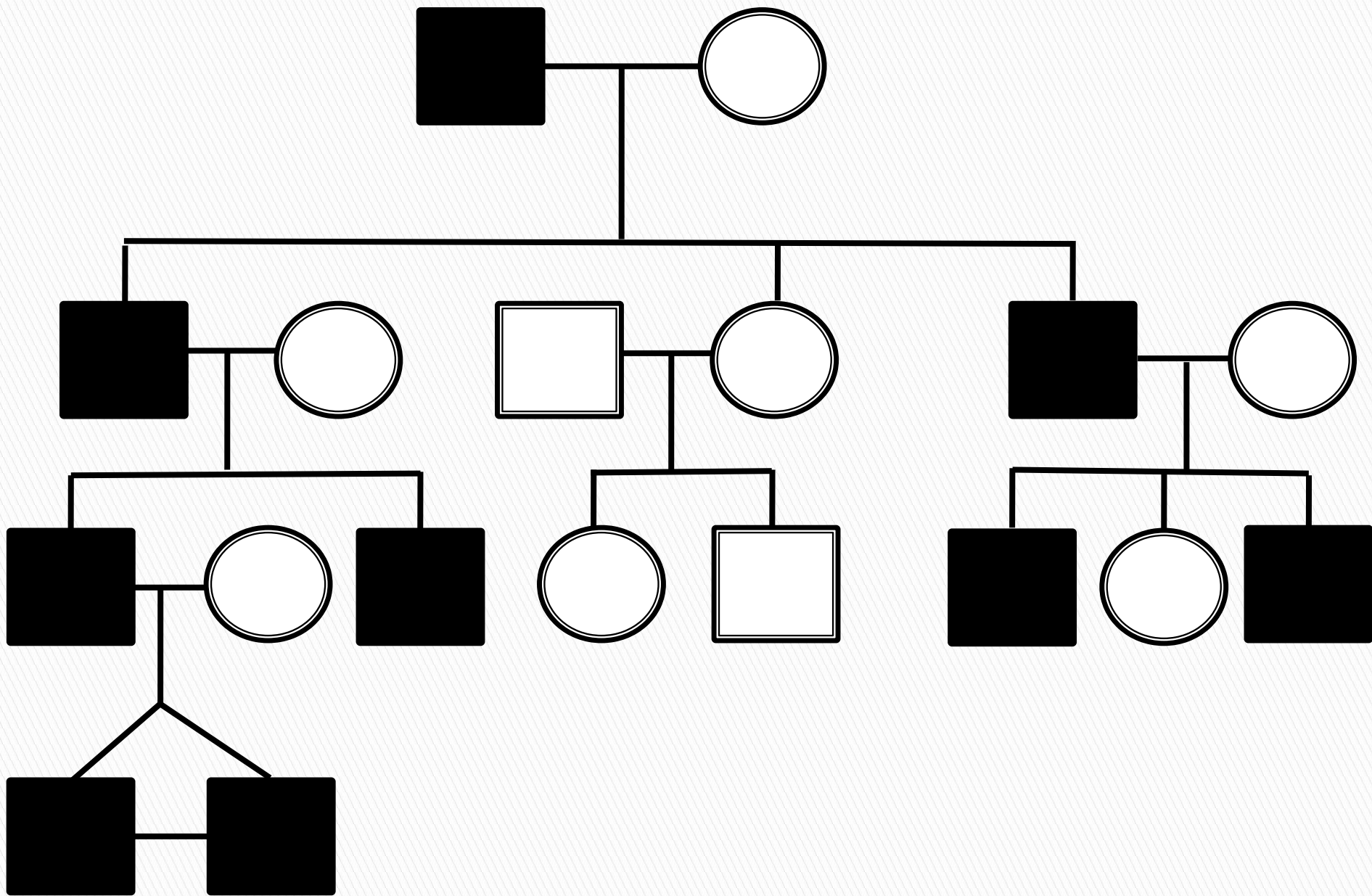
**Аутомно-рецессивный тип
наследования**



Доминантного типа наследования
через X - хромосому

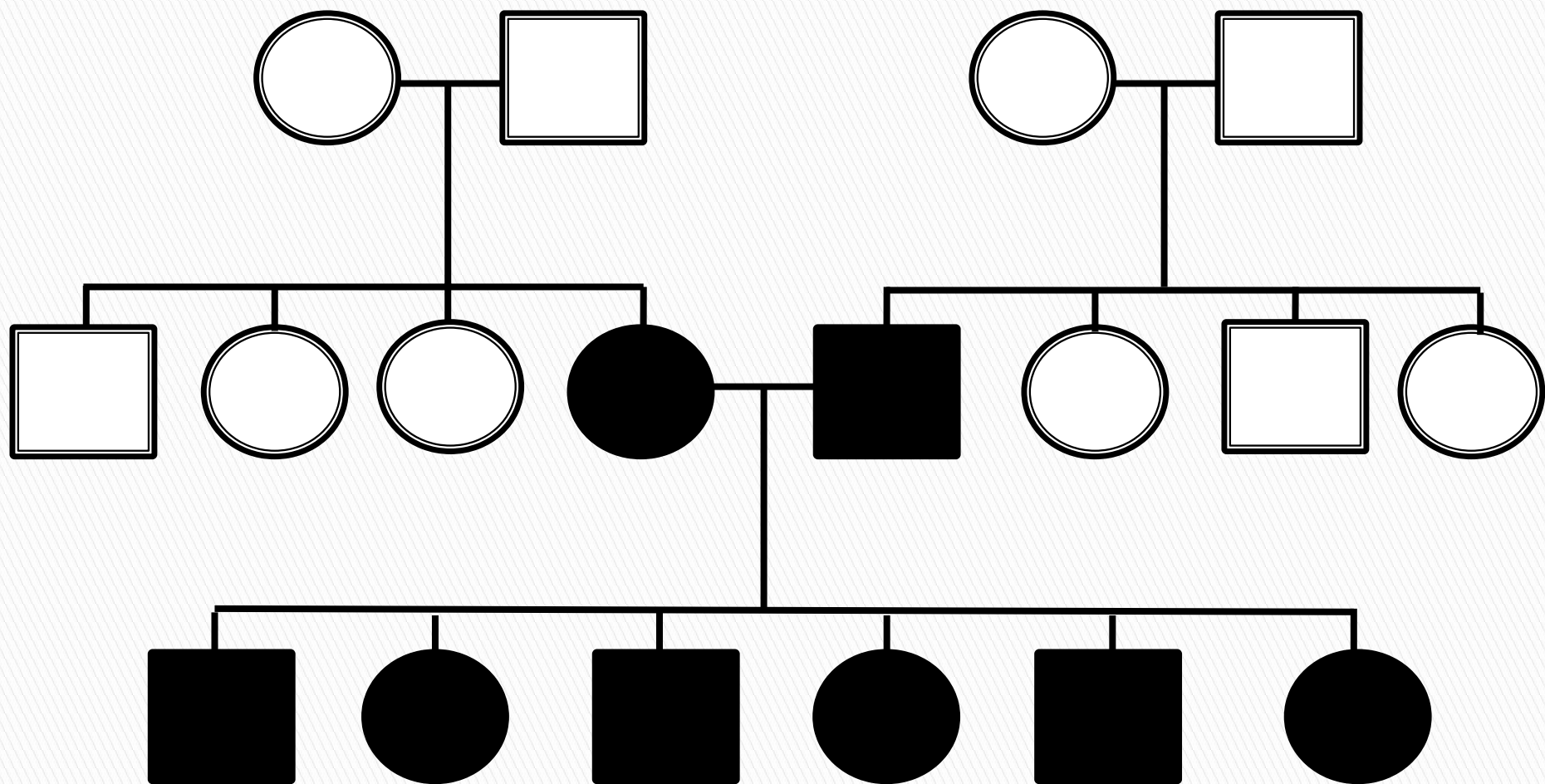


Рецессивного типа наследования через
X - хромосому



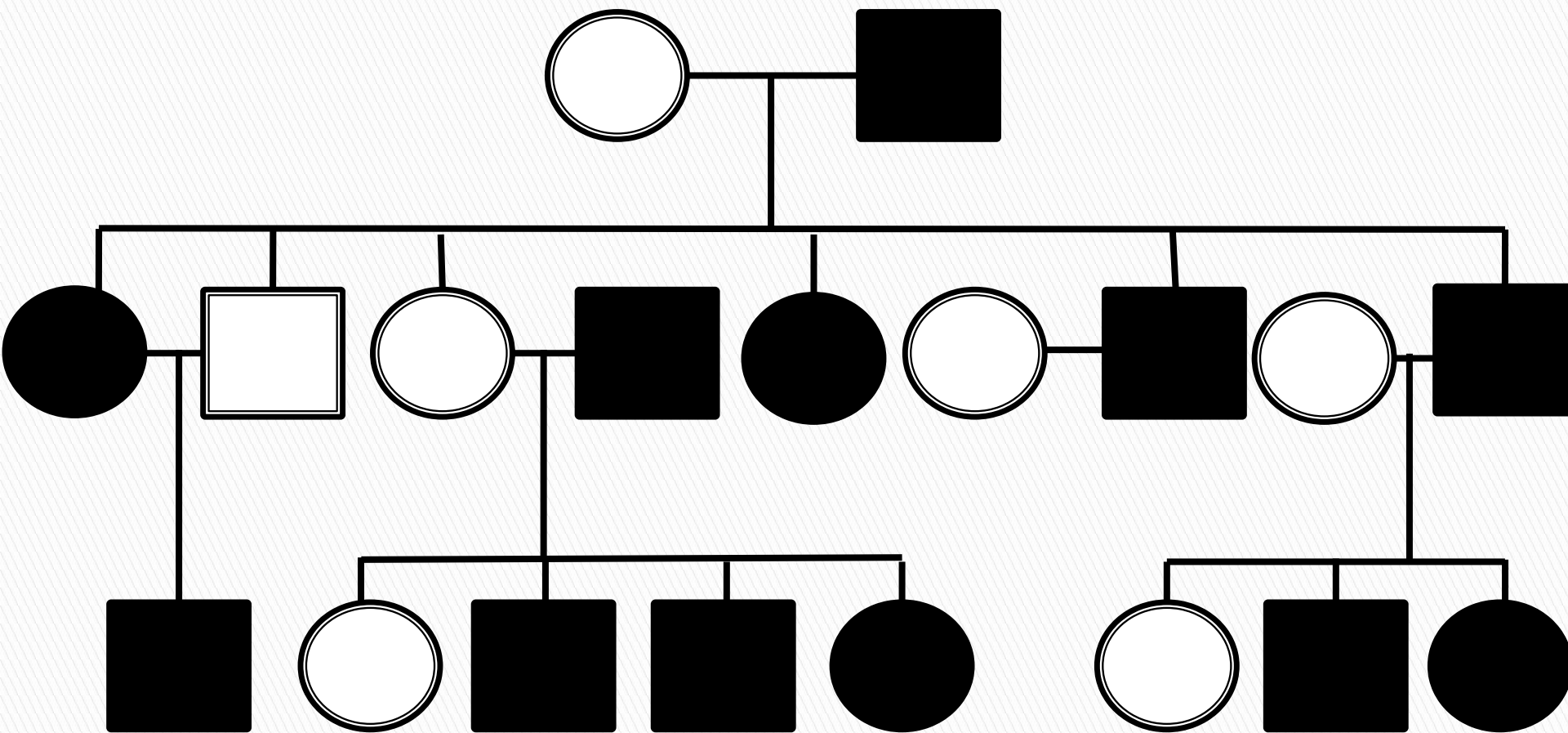
Y - сцепленный тип наследования

Задача №1



1. Тип наследования признака?
2. Генотипы членов семьи?

Задача №2



1. Тип наследования признака?
2. Генотипы членов семьи?

Задача №3

Пробанд имеет белый локон в волосах надо лбом. Брат пробанда без локона. По линии отца пробанда аномалии не отмечено. Мать пробанда с белым локоном. Она имеет трех сестер. Две сестры с локоном, одна без локона. У одной из теток пробанда со стороны матери сын с локоном и дочь без локона, у второй – сын и дочь с локоном, и дочь без локона. Третья тетка пробанда со стороны матери без локона имеет двух сыновей и одну дочь без локона. Дед пробанда и двое его братьев имели белый локон, а еще двое были без локонов. Прадед и прапрадед также имели белый локон.

- ? Определите вероятность рождения детей с белыми локонами надо лбом в случае, если пробанд вступит в брак со своей двоюродной сестрой, имеющий локон.
- ? Составьте схему родословной;
- ? Определите тип наследования признака;
- ? Определите генотипы членов семьи;
- ? Определите степень риска проявления признака в потомстве пробанда.

Вопросы для самоподготовки к теме №8

1. Определение и отличия понятия «геном» и «кариотип».
2. Морфофункциональная характеристика и классификация хромосом человека. Аутосомы и гоносомы.
3. Каритип человека, особенности его организации.
4. Метод дифференциального окрашивания хромосом и его значение для цитогенетического анализа.
5. Механизмы самовоспроизведения и поддержания постоянства каритипа в ряду поколений клеток и организмов.
6. Дозовый баланс генов в генотипе и его значение для формирования фенотипа.
7. Соматические и генеративные мутации, их последствия.

Демонстрационный вариант теста

1. Трисомия по 18 паре аутосом наблюдается при синдроме
.....
2. Сколько экземпляров одного и того же гена содержат сперматозоиды лошади?
3. Сколько аутосомных хромосом в кариотипе ребенка с синдромом Шерешевского Тернера?.....
4. Сколько хромосом в кариотипе ребенка страдающей фенилкетонурией?.....
5. У новорожденного мальчика при кариотипировании обнаружена лишняя X-хромосома, следовательно, у него синдром
6. Сколько генов обуславливающие цвет кожи в кариотипе у представителя негроидной расы и в каком состоянии они находятся?.....

Демонстрационный вариант теста

7. Сколько половых хромосом в кариотипе человека болеющего трихомониазом?....

8. Установите соответствие:

- | | |
|----------------------------|---------------|
| а) Синдром Дауна | 1) 46,XX,5p- |
| б) Синдром Патау | 2) 47,XY, +21 |
| в) Синдром Эдвардса | 3) 47,XX,+13 |
| г) Синдром Кошачьего крика | 4) 47,XX,+18 |

9. Установите соответствие:

- | | |
|--------------|------------------------------------|
| а) трисомия | 1) лишняя хромосом в паре |
| б) моносомия | 2) отсутствие пары хромосом |
| в) нулисомия | 3) нехватка одной хромосомы в паре |

10. Установите соответствие:

- | | |
|------------------------|-----------------------------|
| а) генная мутация | 1) синдром Дауна |
| б) хромосомная мутация | 2) альбинизм |
| в) геномная мутация | 3) синдром Кошачьего крика. |

Литература

Основная литература по дисциплине:

1. Биология. В 2 кн. Кн. 1: Учеб. для мед. спец. вузов/ В.Н. Ярыгин, В.И. Васильева и др.; Под ред. В.Н. Ярыгина. – 8-е изд. – М.: Высш. шк., 2007. Жизнь. Гены. Клетка. Онтогенез. Человек. – С. 210-219.