

ЛЕКЦИЯ 10.

ЧЕЛОВЕК как ОБЪЕКТ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ЭКСКУРС в ИСТОРИЮ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА. МЕТОДЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЛЮДЕЙ.

ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- 1. ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА – ОПРЕДЕЛЕНИЕ и ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ; СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ: ГЕНЕТИКА ОБРАТНАЯ и ПРЯМАЯ;**
- 2. ЭКСКУРС в ИСТОРИЮ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА;**
- 3. ЧЕЛОВЕК как ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ОБЪЕКТ;**
- 4. МЕТОДЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЛЮДЕЙ**

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА - ОПРЕДЕЛЕНИЕ:

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА (АНТРОПОГЕНЕТИКА) – РАЗДЕЛ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ ГЕНЕТИКИ и МЕДИЦИНЫ, ИЗУЧАЮЩИЙ ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ и ИЗМЕНЧИВОСТИ ПРИЗНАКОВ, в том числе ПАТОЛОГИЧЕСКИХ, у ЛЮДЕЙ, ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ на РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЛЕЛЬНЫХ (МУТАНТНЫХ) ГЕНОВ в ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ПОПУЛЯЦИЯХ, МАСШТАБЫ и ФЕНОМЕНОЛОГИЮ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА среди ЛЮДЕЙ, СВЯЗИ между ГЕНАМИ и ОПРЕДЕЛЕННЫМИ ВИДАМИ ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА (проблема ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ), СООТНОСИТЕЛЬНЫЙ ВКЛАД ГЕНЕТИЧЕСКИХ и ВНЕ(ЭПИ)ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ в ПРОЦЕССЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ и ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ВКЛЮЧАЯ ЧИСТО ЧЕЛОВЕЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ИНТЕЛЛЕКТ, СОЦИАБИЛЬНОСТЬ, ТРУДОВАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ), в ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ГЕНОДИАГНОСТИКИ, ГЕНОТЕРАПИИ и ГЕНОПРОФИЛАКТИКИ.

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА (АНТРОПОГЕНЕТИКА) – ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

1. ОБЩАЯ ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА ИЗУЧАЕТ –
 - = ЗАКОНОМЕРНОСТИ и ПРАВИЛА НАСЛЕДОВАНИЯ и ИЗМЕНЧИВОСТИ ПРИЗНАКОВ у ЛЮДЕЙ;
 - = СТРУКТУРУ и ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА ЧЕЛОВЕКА;
 - = ГЕНО(АЛЛЕЛО)ФОНДЫ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ПОПУЛЯЦИЙ и ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ МЕЖПОПУЛЯЦИОННЫЕ РАЗЛИЧИЯ - ЕСТЕСТВЕННЫЕ и СОЦИАЛЬНЫЕ (ДЕМЫ и ИЗОЛЯТЫ, ЭТНОСЫ и СЕКТЫ, БРАКИ, ИНФЕКЦИОННЫЕ и ПАРАЗИТАРНЫЕ АГЕНТЫ как ФАКТОРЫ ФИКСАЦИИ или ЭЛИМИНАЦИИ АЛЛЕЛЕЙ),
 - ГЕНО(АЛЛЕЛО)ГЕОГРАФИЯ и ГЕОГРАФИЧЕСКАЯ (РЕГИОНАЛЬНАЯ) ПАТОЛОГИЯ;
 - = ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ среди ЛЮДЕЙ, КАНДИДАТНЫЕ и КАУЗАТИВНЫЕ ГЕНЫ (НУКЛЕОТИДНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ДНК) – МАРКЕРЫ, “ГЕНОМИЗАЦИЯ” и ГЕНОМНО-ПРОТЕОМНАЯ ПАСПОРТИЗАЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ;

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА (АНТРОПОГЕНЕТИКА) – ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1):

2. СОЦИАЛЬНАЯ ГЕНЕТИКА ИЗУЧАЕТ –

- = ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ СМЕНЫ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ПАРАДИГМЫ: ЖИВОТНЫЕ – “ДИКТАТУРА” ГЕНОВ (ИНСТИНКТЫ), ЧЕЛОВЕК – СВОБОДА ВОЛИ;
- = ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ОДАРЕННОСТИ И ГЕНИАЛЬНОСТИ, ВЫСОКОГО ИНТЕЛЛЕКТА И ВЫСОКОЙ НРАВСТВЕННОСТИ, с одной стороны, и АСОЦИАЛЬНОСТИ, с другой; проблема ЛИЧНОСТИ;
- = СООТНОСИТЕЛЬНЫЙ ВКЛАД ГЕНЕТИЧЕСКИХ и ВНЕ(ЭПИ)ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ в СТАНОВЛЕНИИ ЧЕЛОВЕКА как ЛИЧНОСТИ (СПРАВЕДЛИВ ли ТЕЗИС “ЧЕЛОВЕКОМ РОЖДАЮТСЯ, а ЛЮДЬМИ СТАНОВЯТСЯ” ?);

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ОДАРЕННОСТИ, ГЕНИАЛЬНОСТИ, ИНТЕЛЛЕКТА, ВЫСОКОЙ ПРАВСТВЕННОСТИ, СОЦИАЛЬНОГО УСПЕХА -

- = **ОДАРЕННОСТЬ (ТАЛАНТЛИВОСТЬ) – НАЛИЧИЕ у ЧЕЛОВЕКА САМОБЫТНОГО, ТВОРЧЕСКОГО, ИЗОБРЕТАТЕЛЬНОГО, СОЗИДАТЕЛЬНОГО ДАРА (КАЧЕСТВА, СВОЙСТВА) или УМА, СОЗИДАТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ; ГЕНИАЛЬНОСТЬ – ВЫСШАЯ СТЕПЕНЬ ОДАРЕННОСТИ (ТАЛАНТЛИВОСТИ); СЛЕДСТВИЯ ГЕНИАЛЬНОСТИ РАСПРОСТРАНЯЮТСЯ на все ЧЕЛОВЕЧЕСТВО, для ОСОЗНАНИЯ ГЕНИАЛЬНОСТИ ТРЕБУЕТСЯ ВРЕМЯ и СООТВЕТСТВУЮЩЕЕ СОСТОЯНИЕ УМОВ (ГОТОВНОСТЬ к ОСОЗНАНИЮ);**
- = **ТРИ СОСТАВЛЯЮЩИХ, СОЧЕТАНИЕ которых является ОБЯЗАТЕЛЬНОЙ ПРЕДПОСЫЛКОЙ ПОЯВЛЕНИЯ среди людей ОДАРЕННОГО (ТАЛАНТЛИВОГО) ЧЕЛОВЕКА, ГЕНИЯ: - ПОТЕНЦИАЛЬНЫМ ТАЛАНТОМ или ГЕНИЕМ НЕОБХОДИМО РОДИТЬСЯ; ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ТАЛАНТЫ и ГЕНИИ таковыми СТАНОВЯТСЯ, если есть СТРЕМЛЕНИЕ к ТРУДУ и САМОРЕАЛИЗАЦИИ (ВНУТРЕННЯЯ МОТИВАЦИЯ) и ПОДХОДЯЩАЯ СРЕДА (внешняя МОТИВАЦИЯ); из ТРЕХ СОСТАВЛЯЮЩИХ ДВЕ ПЕРВЫХ почти целиком ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫ (по МНЕНИЮ ГЕНЕТИКОВ), тогда как ТРЕТЬЯ – СОЗДАЕТ ТРЕБУЕМЫЕ УСЛОВИЯ для РЕАЛИЗАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОБУСЛОВЛЕННОСТИ;**

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ОДАРЕННОСТИ, ГЕНИАЛЬНОСТИ, ИНТЕЛЛЕКТА, ВЫСОКОЙ НРАВСТВЕННОСТИ, СОЦИАЛЬНОГО УСПЕХА (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

= КОЭФФИЦИЕНТ ИНТЕЛЛЕКТА (IQ, INTELLIGENCE QUOTIENT)

- ИНТЕГРАТИВНЫЙ КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙ такие ПЕРВИЧНЫЕ (то есть ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ) СПОСОБНОСТИ, как УМЕНИЕ ЛОГИЧЕСКИ МЫСЛИТЬ, ЗАПОМИНАТЬ, ПРЕДСТАВЛЯТЬ ПРЕДМЕТЫ в ТРЕХ ИЗМЕРЕНИЯХ и др.;
- ДИАПАЗОН ЗНАЧЕНИЙ от 0 до 140; ЗНАЧЕНИЯ 70-50 – ДЕБИЛЫ, 50-25 – ИМБЕЦИЛЫ (умственный возраст соответствует 3-7 годам), ниже 25 – ИДИОТЫ (умственный возраст соответствует 1-2 годам); у экс-президента США Дж. КЕННЕДИ – 119, у ПЕВИЦЫ МАДОННЫ – 139; 50% НАСЕЛЕНИЯ США имеют IQ 90-110 (НОРМА), примерно 25% - ниже;

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ОДАРЕННОСТИ, ГЕНИАЛЬНОСТИ, ИНТЕЛЛЕКТА, ВЫСОКОЙ НРАВСТВЕННОСТИ, СОЦИАЛЬНОГО УСПЕХА (ПРОДОЛЖЕНИЕ 2) -

= КОНФОРМИСТЫ и ЛИДЕРЫ:

- **ГЕНОТИП ЛИДЕРА (НЕКОНФОРМИСТА или ГЕНИАЛЬНОГО КОНФОРМИСТА, то есть НЕКОНФОРМИСТА в одном и КОНФОРМИСТА или ПРЕДАННОГО СОЦИУМУ в другом) – ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДПОСЫЛКА к ОДАРЕННОСТИ, ГЕНИАЛЬНОСТИ;**
- **ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ к СОЦИАЛЬНОМУ УСПЕХУ – ВЫСОКАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ (ПАДАГРА), ВЫСОКАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ АДРЕНАЛИНА (синдром МАРФАНА);**
- **ВЫСОКАЯ НРАВСТВЕННОСТЬ: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ПОВЕДЕНИЯ, ДУХОВНОСТИ, СОЦИАБИЛЬНОСТИ – ПОЛИГЕНЫ; СРЕДА и ВОСПИТАНИЕ (ГЕНОТИП КОНФОРМИСТА + СРЕДА);**

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ОДАРЕННОСТИ, ГЕНИАЛЬНОСТИ, ИНТЕЛЛЕКТА, ВЫСОКОЙ НРАВСТВЕННОСТИ, СОЦИАЛЬНОГО УСПЕХА (ПРОДОЛЖЕНИЕ 3) -

НОРМАЛЬНЫЙ (НЕ ГЕНИЙ) ЧЕЛОВЕК –
ИМЕЕТ ГЕНОТИП КОНФОРМИСТА; иначе **ЧЕЛОВЕК не СМОЖЕТ НАУЧИТЬСЯ ПРАВИЛАМ,** по которым **ЖИВЕТ ОБЩЕСТВО, СЛЕДОВАТЬ “ПРАВИЛАМ ВНУТРЕННЕГО РАСПОРЯДКА”** или **“УСТАВУ”** (ДОКУМЕНТЫ ПРИНИМАЮТСЯ ТРУДОВЫМ КОЛЛЕКТИВОМ, ОДОБРЯЮТСЯ ПРОФСОЮЗОМ), быть **ЗАКОНОПОСЛУШНЫМ ГРАЖДАНИНОМ, ИСПОЛНЯТЬ ПРИКАЗЫ, РЕЗКО МЕНЯТЬ ПОВЕДЕНИЕ в НЕСТАНДАРТНЫХ УСЛОВИЯХ** (проблема **ВЫБОРА**);

ПРИМЕР (РУМЫНИЯ, 1989) – один **МЕСЯЦ ПРОШЕЛ** между двумя **СОБЫТИЯМИ** в **ЖИЗНИ ЛИДЕРА СТРАНЫ Н.ЧАУШЕСКУ** и его **ЖЕНЫ: ВСТРЕЧИ с НАРОДОМ (ВОСТОРЖЕННЫЕ АПЛОДИСМЕНТЫ)** и **РАСПРАВА (КАЗНЬ) без СУДА,** но с **ОДОБРЕНИЯ НАРОДА;**

АСОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ -

= ТЯЖЕЛЫЕ ПРЕСТУПЛЕНИЯ (УБИЙСТВА):

МОСКВА – 18 на 100 000 НАСЕЛЕНИЯ в ГОД,

БЕЛФАСТ – 5 на 100 000 НАСЕЛЕНИЯ в ГОД,

ЛОНДОН – 2 на 100 000 НАСЕЛЕНИЯ в ГОД;

= ЧИСЛО ОСУЖДЕННЫХ среди ПРИЕМНЫХ ДЕТЕЙ

КОРРЕЛИРУЕТ с ЧИСЛОМ ОСУЖДЕННЫХ среди

БИОЛОГИЧЕСКИХ ОТЦОВ и **НЕ КОРРЕЛИРУЕТ** с ЧИСЛОМ

ОСУЖДЕННЫХ среди ПРИЕМНЫХ ОТЦОВ;

= АЛКОГОЛИЗМ среди ПРИЕМНЫХ ДЕТЕЙ (из ПРОБЛЕМНЫХ

СЕМЕЙ в НЕПЬЮЩИЕ СЕМЬИ) в 3,5 раза **ВЫШЕ**, чем

АЛКОГОЛИЗМ среди ПРИЕМНЫХ ДЕТЕЙ (из НЕПЬЮЩИХ

СЕМЕЙ в НЕПЬЮЩИЕ СЕМЬИ);

= ЛГУТ ВСЕ и **ПОСТОЯННО (3 – 10 – 25** раз в день), **МОТИВЫ: -**

ЖЕЛАНИЕ СДЕЛАТЬ ПРИЯТНОЕ; - ЖЕЛАНИЕ ПРИУКРАСИТЬ

СЕБЯ; - ЖЕЛАНИЕ ЗАЩИТИТЬСЯ;

АСОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

= “СУПРУЖЕСКАЯ ВЕРНОСТЬ”:

вид **МЫШЬ** **ПОЛЕВКА**

подвид **ПРЕРИЙНАЯ**
(**МОНОГАМНЫЙ**)

подвид **ГОРНАЯ**
(**ПОЛИГАМНЫЙ**)

РАЗЛИЧИЯ в РЕАКЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА на **ВАЗОПРЕССИН**
(некоторые отличия в гене рецептора к вазопрессину)

блок **ВАЗОПРЕССИНА**
(**ПОЛИГАМИЯ**)

ПРИРОДА ГРЕХА у **ЛЮДЕЙ** **КРОЕТСЯ** в **ГЕНЕТИЧЕСКОМ**
РАЗНООБРАЗИИ – **ЛИДЕР** или **КОНФОРМИСТ** (послушный
ребенок в семье преступников становится преступником);

**РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ и ВНЕ(ЭПИ)ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВЛИЯНИЙ
на ФОРМИРОВАНИЕ АСОЦИАЛЬНОГО/СОЦИАЛЬНОГО
ПОВЕДЕНИЯ -**

МАРТИН КАЛЛИКАК

СЛАБОУМНАЯ ДЕВИЦА

(из ТАВЕРНЫ)

**СЫН (“УЖАСНЫЙ
СТАРИК”)**

ДЕСЯТЬ ДЕТЕЙ

**СОТНИ ПОТОМКОВ,
САМЫЕ НИЗКИЕ
ОБРАЗЦЫ
ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ**

ЖЕНА (ДОСТОЙНАЯ

КВАКЕРША)

СЕМЕРО ДЕТЕЙ

**СОТНИ ПОТОМКОВ,
САМЫЕ ДОСТОЙНЫЕ
ЧЛЕНЫ ОБЩЕСТВА**

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА (АНТРОПОГЕНЕТИКА) – ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 2):

- 3. МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА ИЗУЧАЕТ и РАЗРАБАТЫВАЕТ –
- = ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ЗДОРОВЬЯ и НЕЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА;
- = ОБЩИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ РАЗНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ – ИНВАЗИВНЫХ и НЕИНВАЗИВНЫХ (ИНФЕКЦИОННЫХ и НЕИНФЕКЦИОННЫХ);
- = ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ, ПОДХОДЫ и МЕТОДЫ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ;
- = ПУТИ ЭФФЕКТИВНОГО СОЧЕТАНИЯ НАУЧНОГО БОГАЖА КЛАССИЧЕСКОЙ (ОБРАТНОЙ, ДОМОЛЕКУЛЯРНОЙ, ИДУЩЕЙ от ПРИЗНАКА к ГЕНУ) и СОВРЕМЕННОЙ (ПРЯМОЙ, МОЛЕКУЛЯРНОЙ, СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ГЕНОМНОМУ и ПОСТГЕНОМНОМУ ПЕРИОДАМ РАЗВИТИЯ, ИДУЩЕЙ от ГЕНА к ПРИЗНАКУ) ГЕНЕТИКИ в интересах МЕДИЦИНЫ и ЗДРАВООХРАНЕНИЯ;

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА (АНТРОПОГЕНЕТИКА) – ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 3):

4. КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА ИЗУЧАЕТ –

- = **НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ** (прежде всего **ГЕННЫЕ**) по конкретным **НАПРАВЛЕНИЯМ** и **ДИСЦИПЛИНАМ** **КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**: **СИМПТОМАТИКА** и **ДИАГНОСТИКА**, **ПУТИ КОРРЕКЦИИ ФЕНОТИПА** (**ЛЕЧЕНИЕ**), **ПРОФИЛАКТИКА**; **РАБОТА ПРОВОДИТСЯ** во **ВЗАИМОДЕЙСТВИИ** с **ВРАЧАМИ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ**;
- = **ПОЛИМОРФИЗМ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ** по соответствующим **НАСЛЕДСТВЕННЫМ БОЛЕЗНЯМ**; **ФАКТОРЫ**, **ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ НАЛИЧИЕ ПОЛИМОРФИЗМА** – **ГЕНОКОПИИ** и **ФЕНОКОПИИ**;
- = **МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ**: на пути к **ПРЕДИКТИВНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ**;

ЭКСКУРС В ИСТОРИЮ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА -

ВАЖНО: = **ОСНОВУ** ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА СОСТАВЛЯЮТ ИДЕИ И ПОЛОЖЕНИЯ **ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ** ГЕНЕТИКИ; = **в ГЕНЕТИКЕ ЧЕЛОВЕКА** не **ПРИМЕНЯЕТСЯ** **ГИБРИДОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД** ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА; = **ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА** имеет свою **МЕТОДОЛОГИЮ** и **МЕТОДИЧЕСКУЮ БАЗУ**;

Г.МЕНДЕЛЬ (1865): **СФОРМУЛИРОВАЛ** ИДЕЮ о **ДИСКРЕТНЫХ СПЕЦИФИЧНЫХ** (относительно признаков) **НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАДАТКАХ**, **ПРИСУТСТВУЮЩИХ** в **ТЕЛЕСНЫХ КЛЕТКАХ** в **ДВУХ ЭКЗЕМПЛЯРАХ**, а в **ГАМЕТАХ** в **ОДНОМ**, их **АЛЛЕЛЬНОМ СОСТОЯНИИ** и **НЕЗАВИСИМОМ КОМБИНИРОВАНИИ** **РАЗНЫХ АЛЛЕЛЕЙ НАСЛЕДСТВЕННОГО ЗАДАТКА** у **ПОТОМКОВ**;

Г. де ФРИЗ, К.Э.КОРРЕНС, Э.ЧЕРМАК (1900): **ПЕРЕОТКРЫЛИ**, **СДЕЛАВ** **ДОСТОЯНИЕМ НАУКИ** и **МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКИ**, **ЗАКОНОМЕРНОСТИ**, **УСТАНОВЛЕННЫЕ Г.МЕНДЕЛЕМ**; **В.ИОГАНСЕН (1909):** **ВВЕЛ ТЕРМИНЫ** “**ГЕН**”, “**ГЕНОТИП**” и “**ФЕНОТИП**”; **У.БЭТСОН (1902):** **ВВЕЛ ТЕРМИНЫ** “**ГЕНОТИП**” и “**ФЕНОТИП**”;

А.Е.ГЭРРОД (1902): **АЛКАПТОНУРИЯ**, **МОНОГЕННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ** с **АУТОСОМНО- РЕЦЕССИВНЫМ НАСЛЕДОВАНИЕМ**;

Ф.ГАЛЬТОН (1865): **СОЗДАЕТСЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ НАПРАВЛЕНИЕ** “**БИОМЕТРИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА**” (**ГЕНЕТИКА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ ЧЕЛОВЕКА**); **ОДНИМ** из **СЛЕДСТВИЙ** является **ОБЩЕСТВЕННО-ПОЛИТИЧЕСКОЕ ДВИЖЕНИЕ – ЕВГЕНИКА**;

ЭКСКУРС В ИСТОРИЮ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

- = **О.Т.ЭЙВЕРИ (1944): ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ВЕЩЕСТВА НАСЛЕДСТВЕННОСТИ - ДНК; Дж.УОТСОН, Ф.КРИК, М.УИЛКИНС (1953): НАДМОЛЕКУЛЯРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ДНК в виде БИСПИРАЛИ из ДВУХ ВЗАИМОКОМПЛЕМЕНТАРНЫХ МОЛЕКУЛ;**
- = **Х.Г.КОРАНА, М.У.НИРЕНБЕРГ (1955-1956): ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД – СИСТЕМА ЗАПИСИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ в МОЛЕКУЛАХ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ;**
- = **Ф.ЖАКОБ, Ж.Л.МОНО (1961): ГИПОТЕЗА о ПЕРЕНОСЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ с ДНК на БЕЛОК при УЧАСТИИ ИНФОРМАЦИОННОЙ (МАТРИЧНОЙ) РНК;**
- = **Р.Д.РОБЕРТС, Ф.А.ШАРП (1970-ые): ИНТРОН-ЭКЗОННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ГЕНОВ ЭУКАРИОТ; А.С.СЕРЕБРОВСКИЙ, Н.П.ДУБИНИН (1929): ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ДЕЛИМОСТИ ГЕНА;**

ЭКСКУРС В ИСТОРИЮ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

(ПРОДОЛЖЕНИЕ 2) -

= А.ВЕЙСМАН (1887): ГИПОТЕЗА о БЕССМЕРТНОЙ ЗАРОДЫШЕВОЙ ПЛАЗМЕ (ИДИОПЛАЗМА) и СМЕРТНОЙ СОМАТОПЛАЗМЕ как ПРЕДВОСХИЩЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ о том, что НОСИТЕЛЯМИ СВОЙСТВА НАСЛЕДСТВЕННОСТИ ЯВЛЯЮТСЯ ХРОМОСОМЫ (вейсманизм);

= В.ВАЛЬДЕЙЕР (1888): ВВЕЛ ТЕРМИН “ХРОМОСОМА”;

= Т.БОВЕРИ и У.СЕТТОН (1902-1907): ДОКАЗАЛИ СВЯЗЬ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ с ХРОМОСОМАМИ;

= Т.МОРГАН (1910-1925): СФОРМУЛИРОВАЛ ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ХРОМОСОМНОЙ ТЕОРИИ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ;

= Н.К.КОЛЬЦОВ (1928): ПРЕДПОЛОЖИЛ МАТРИЧНЫЙ МЕХАНИЗМ РЕПРОДУКЦИИ ХРОМОСОМ;

ЭКСКУРС В ИСТОРИЮ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА (ПРОДОЛЖЕНИЕ 3) –

- = Г.де ФРИЗ (1901): СФОРМУЛИРОВАЛ
ОСНОВНЫЕ
ПОЛОЖЕНИЯ МУТАЦИОННОЙ ТЕОРИИ; ВВЕЛ
ТЕРМИН “МУТАЦИЯ”;**
- = Х. Дж. МЕЛЛЕР (1926): ОТКРЫЛ МУТАГЕННОЕ
ДЕЙСТВИЕ РЕНТГЕНОВЫХ ЛУЧЕЙ;**

ЭКСКУРС В ИСТОРИЮ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА (ПРОДОЛЖЕНИЕ 4) -

= ДЖ. ТИО, А. ЛЕВАН (1956): КОЛИЧЕСТВО ХРОМОСОМ В СОМАТИЧЕСКИХ (ДИПЛОИДНЫХ) КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА – 46;

= Ж. ЛЕЖЕН (1958): синдром ДАУНА – ТРИСОМИЯ ПО ХРОМОСОМЕ 21;

= К.Э.ФОРД, П.А.ДЖЕКОБС, И.А.СТРОНГ (1959): синдромы ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА и КЛАЙНФЕЛЬТЕРА – ИЗМЕНЕНИЕ ЧИСЛА ПОЛОВЫХ ХРОМОСОМ;

= ДЕНВЕР (1960), ЛОНДОН (1963), ЧИКАГО (1966): КЛАССИФИКАЦИЯ и НОМЕНКЛАТУРА РАВНОМЕРНО ОКРАШЕННЫХ ХРОМОСОМ ЧЕЛОВЕКА;

= ПАРИЖ (1971): КОНКРЕТИЗИРОВАНА НОМЕНКЛАТУРА ХРОМОСОМ ЧЕЛОВЕКА по результатам их ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ (ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ) ОКРАСКИ;

= 1978: ВВЕДЕНА An International System for Human Cytogenetic Nomenclature (*ISCN*) – “ПУТЕВОДИТЕЛЬ” по КАРИОТИПУ ЧЕЛОВЕКА;

ЭКСКУРС В ИСТОРИЮ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА (ПРОДОЛЖЕНИЕ 5) -

**= Дж.УОТСОН, Ф.КОЛЛИНЗ, К.ВЕНТЕР,
МЕЖДУНАРОДНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ по ИЗУЧЕНИЮ
ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА – HUGO (1989-2001): НАЧАТА
и ВЧЕРНЕ ЗАВЕРШЕНА РАБОТА по проекту
“ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА”; ЭРА ГЕНОМНЫХ и
ПОСТГЕНОМНЫХ БИОМЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ; на пути к ПРЕДИКТИВНОМУ
ПЕРСониФИЦИРОВАННОМУ
ЗДРАВООХРАНЕНИЮ (через ГЕНОМНО-ПРОТЕОМНОЕ
ПОРТРЕТИРОВАНИЕ и ТРАНСЛЯЦИОННУЮ МЕДИЦИНУ,
ОРГАНИЗМЕННЫЙ УРОВЕНЬ);**

ЭКСКУРС В ИСТОРИЮ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА **(ПРОДОЛЖЕНИЕ 6) -**

= С.Н. ДАВИДЕНКОВ (1932): ЗАЛОЖЕНЫ
ОСНОВЫ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО
КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ (использование
генетических знаний в интересах
практического здравоохранения), **ОПРЕДЕЛЕННЫ**
ПРИНЦИПИАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ
ПРОФИЛАКТИКИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ;

ЭКСКУРС В ИСТОРИЮ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА **(ПРОДОЛЖЕНИЕ 7) -**

= С.С.ЧЕТВЕРИКОВ (1926): ОБРАТИЛ
ВНИМАНИЕ на ЗНАЧЕНИЕ для ЭВОЛЮЦИИ
ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ в
ПОПУЛЯЦИЯХ ОРГАНИЗМОВ;
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ (ПОЛНОГЕНОМНЫЙ)
СКРИНИНГ в ПОПУЛЯЦИЯХ ЛЮДЕЙ: на пути
к ПРЕДИКТИВНОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
(через генетический скрининг аллелофондов групп
людей, популяционно-групповой уровень);

ЧЕЛОВЕК как ОБЪЕКТ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ: БЛАГОПРИЯТНЫЕ ОБСТОЯТЕЛЬСТВА -

- = хорошо ИЗУЧЕН ФЕНОТИП (морфология, биохимия, иммунология, физиология, поведение, патология и др.);
- = известно МНОГО МУТАЦИЙ;
- = ЧАСТЫ разного рода ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СКРИНИНГИ;
- = явление “БИОЛОГИЧЕСКОГО НАРЦИССИЗМА”: ЛЮДЕЙ очень ИНТЕРЕСУЕТ все, что ОТНОСИТСЯ к ним НЕПОСРЕДСТВЕННО;

ЧЕЛОВЕК как ОБЪЕКТ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ: НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ОБСТОЯТЕЛЬСТВА -

- = **ВЕЛИКО ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ЛЮДЕЙ (ЕСЛИ ПРИНЯТЬ, что в ХРОМОСОМАХ ЧЕЛОВЕКА всего по ОДНОМУ ГЕНУ, то только за счет НЕЗАВИСИМОГО РАСХОЖДЕНИЯ ГОМОЛОГИЧНЫХ ХРОМОСОМ в анафазе-I мейоза ВОЗНИКАЕТ $2^{23} = 8\ 388\ 608$ РАЗНЫХ ГАМЕТ; справка – МУЖЧИНА за АКТИВНЫЙ РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПЕРИОД ЖИЗНИ ОБРАЗУЕТ 10^{11} СПЕРМАТОЗОИДОВ);**
- = **КАРИОТИП ПРЕДСТАВЛЕН БОЛЬШИМ ЧИСЛОМ ХРОМОСОМ – 46 или 23 ПАРЫ;**
- = **ПОЗДНО НАСТУПАЕТ РЕПРОДУКТИВНАЯ ЗРЕЛОСТЬ;**
- = **ФАКТОРЫ (прежде всего СОЦИАЛЬНЫЕ), ОГРАНИЧИВАЮЩИЕ ПАНМИКСИЮ, МНОГОЧИСЛЕННЫ – ЭТНИЧЕСКИЕ, РАССОВЫЕ, РЕЛИГИОЗНЫЕ, ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ и др.;**
- = **ОТНОСИТЕЛЬНО МАЛО ДЕТЕЙ в СЕМЬЯХ;**
- = **ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПОКОЛЕНИЯ ЗНАЧИТЕЛЬНА (25 лет) и СОВПАДАЕТ для НАБЛЮДАТЕЛЯ (ГЕНЕТИК) и НАБЛЮДАЕМОГО;**
- = **ВЕЛИКО РАЗНООБРАЗИЕ СРЕД ОБИТАНИЯ РАЗНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ЛЮДЕЙ, ЭТНОСЫ и УКЛАД (ОБРАЗ) ЖИЗНИ;**

ЧЕЛОВЕК как ОБЪЕКТ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ: НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ОБСТОЯТЕЛЬСТВА (ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ) -

- = в связи с невозможностью применить гибридологический метод в АНТРОПОГЕНЕТИКЕ РАЗРАБОТАНЫ и ИСПОЛЬЗУЮТСЯ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ (КЛАССИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА - ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ, БЛИЗНЕЦОВЫЙ, ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ, ДАКТИЛО- и ПАЛЬМОСКОПИЯ и др.);**
- = появляются и оперативно осваиваются новые методы, вытекающие из достижений КЛЕТОЧНОЙ и МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ, реализации таких проектов, как “ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА” (ГЕНЕТИКА ГЕНОМНОГО и ПОСТГЕНОМНОГО ПЕРИОДА - КЛОНИРОВАНИЕ САЙТОВ ДНК, ПЦР-АМПЛИФИКАЦИЯ САЙТОВ ДНК, метод ДНК-овых ЗОНДОВ, МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ, СЕКВЕНИРОВАНИЕ ДНК, ПОЛНОГЕНОМНЫЙ СКРИНИНГ, ГИБРИДИЗАЦИЯ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК, технологии “KNOCK OUT” и “KNOCK IN” для создания генетических моделей патологических состояний и др.)**

ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД, СУТЬ и РЕШАЕМЫЕ ЗАДАЧИ, ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ -

- = **ЗАКЛЮЧАЕТСЯ** в СОСТАВЛЕНИИ РОДОСЛОВНЫХ, их АНАЛИЗЕ с целью **ПРОСЛЕДИТЬ** ПОЯВЛЕНИЕ ИЗБРАННОГО ПРИЗНАКА в РЯДУ ПОКОЛЕНИЙ и **СДЕЛАТЬ ВЫВОД** о его НАСЛЕДУЕМОСТИ, ТИПЕ НАСЛЕДОВАНИЯ;
- = **ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ:**
 - **ГЕН РАСПОЛАГАЕТСЯ** в АУТОСОМЕ (**аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный типы**),
 - **ГЕН РАСПОЛАГАЕТСЯ** в ПОЛОВЫХ ХРОМОСОМАХ – **X или Y** (НАСЛЕДОВАНИЕ, СЦЕПЛЕННОЕ с ПОЛОМ): **Y-сцепленный, голандрический тип, X-сцепленный рецессивный и X-сцепленный доминантный типы;**

ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД, СУТЬ и РЕШАЕМЫЕ ЗАДАЧИ, ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

= СООТНОСИТЕЛЬНОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ:

- НЕЗАВИСИМЫЙ тип НАСЛЕДОВАНИЯ, если ГЕНЫ РАСПОЛОЖЕНЫ в РАЗНЫХ ХРОМОСОМАХ (менделизм) или в одной ХРОМОСОМЕ на РАССТОЯНИИ в 50 (САНТИ) МОРАНИД и более;
- в зависимости от РАССТОЯНИЯ между ГЕНАМИ ПОЛНОСТЬЮ или ЧАСТИЧНО СЦЕПЛЕННЫЙ тип НАСЛЕДОВАНИЯ, если ГЕНЫ РАСПОЛОЖЕНЫ в одной ХРОМОСОМЕ или группе СЦЕПЛЕНИЯ (морганизм); РАССТОЯНИЕ между ГЕНАМИ ВЫРАЖАЕТСЯ в (САНТИ) МОРГАНИДАХ и ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ по ЧАСТОТЕ КРОССИНГОВЕРА, что ИСПОЛЬЗУЕТСЯ при СОСТАВЛЕНИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ КАРТ ХРОМОСОМ;

ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД, ОБСТОЯТЕЛЬСТВА,
которые необходимо иметь в виду при
формулировке **ОКОНЧАТЕЛЬНОГО ЗАКЛЮЧЕНИЯ -**

ОБСТОЯТЕЛЬСТВА, которые должны
УЧИТЫВАТЬСЯ при ответе на **ВОПРОСЫ** о
НАСЛЕДУЕМОСТИ ПРИЗНАКА и **ТИПЕ**
НАСЛЕДОВАНИЯ по данным **АНАЛИЗА**
РОДОСЛОВНЫХ:

- = **ПЕНЕТРАНТНОСТЬ** и **ЭКСПРЕССИВНОСТЬ** ГЕНА;
- = **УЗКАЯ** или **ШИРОКАЯ** **НОРМА РЕАКЦИИ** ГЕНА;
- = **ГЕНОКОПИРОВАНИЕ** и **ФЕНОКОПИРОВАНИЕ**;
- = **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ** **ГЕНОВ** (**РЕЦЕССИВНЫЙ ЭПИСТАЗ**);
- = **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЛЕЛЬНЫХ** **ГЕНОВ**;
(**ОТНОСИТЕЛЬНОСТЬ** таких **ХАРАКТЕРИСТИК**, как
ДОМИНАНТНОСТЬ и **РЕЦЕССИВНОСТЬ**);

БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД, СУТЬ -

= ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В СРАВНЕНИИ НАСЛЕДУЕМОСТИ ПРИЗНАКА В ПАРАХ МОНОЗИГОТНЫХ (ОДНОЯЙЦЕВЫХ, ГЕНЕТИЧЕСКИ ИДЕНТИЧНЫХ) и ДИЗИГОТНЫХ (ДВУЯЙЦЕВЫХ, ГЕНЕТИЧЕСКИ НЕИДЕНТИЧНЫХ) БЛИЗНЕЦОВ; МОНОЗИГОТНЫЕ БЛИЗНЕЦЫ имеют (теоретически) 100% ИДЕНТИЧНЫХ ГЕНОВ, тогда как ДИЗИГОТНЫЕ БЛИЗНЕЦЫ – 50% ИДЕНТИЧНЫХ ГЕНОВ (как обычные СИБСЫ – братья, сестры, брат и сестра, рожденные одной парой родителей); для СРАВНЕНИЯ ПОЛЬЗУЮТСЯ ЗНАЧЕНИЯМИ КОНКОРДАНТНОСТИ (ПРИЗНАК есть у ОБОИХ БЛИЗНЕЦОВ) и ДИСКОРДАНТНОСТИ (ПРИЗНАК есть у ОДНОГО БЛИЗНЕЦА), ВЫРАЖАЕМЫМИ в %%;

БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД, РЕШАЕМЫЕ ЗАДАЧИ -

**= СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ, РЕШАЕМЫЕ
БЛИЗНЕЦОВЫМ МЕТОДОМ:**

- ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ СООТНОСИТЕЛЬНАЯ РОЛЬ
ГЕНЕТИЧЕСКИХ и ВНЕ(ЭПИ)ГЕНЕТИЧЕСКИХ
ФАКТОРОВ в РАЗВИТИИ ФЕНОТИПА (в соответствии с
концепцией автора метода Ф.ГАЛЬТОНА “Nature or
Nurture” – “Природа или Воспитание”);**
- ЗНАЧИМОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ
в РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ с НАСЛЕДСТВЕННОЙ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ;**
- УТОЧНЯЮТСЯ УСЛОВИЯ ПРОЯВЛЕНИЯ в ФЕНОТИПЕ
СООТВЕТСТВУЮЩЕГО ПАТОЛОГИЧЕСКОГО
ПРИЗНАКА;**

БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД, РЕШАЕМЫЕ ЗАДАЧИ **(ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -**

= ДРУГИЕ ЗАДАЧИ, РЕШАЕМЫЕ БЛИЗНЕЦОВЫМ МЕТОДОМ (ЭТИ ЗАДАЧИ РЕШАЮТСЯ, В ЧАСТНОСТИ, ТАКЖЕ ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ АНТРОПОГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ):

- УСТАНОВЛИВАЕТСЯ НАСЛЕДУЕМОСТЬ ПРИЗНАКА;**
- ОЦЕНИВАЕТСЯ ПЕНЕТРАНТНОСТЬ И ЭКСПРЕССИВНОСТЬ НАСЛЕДОВАНИЯ;**

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД (КАРИОТИПИРОВАНИЕ), СУТЬ -

= ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В АНАЛИЗЕ КАРИОТИПОВ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА, ДЕЛЯЩИХСЯ В КУЛЬТУРЕ, ПУТЕМ МИКРОСКОПИРОВАНИЯ ОКРАШЕННЫХ ХРОМОСОМ; ОКРАСКА БЫВАЕТ СПЛОШНОЙ, НЕ ПОЗВОЛЯЮЩЕЙ ОДНОЗНАЧНО ИДЕНТИФИЦИРОВАТЬ ХРОМОСОМЫ, И ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ (ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ), ДАЮЩЕЙ ВОЗМОЖНОСТЬ БЕЗОШИБОЧНО ИДЕНТИФИЦИРОВАТЬ КАЖДУЮ ХРОМОСОМУ; при ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ ОКРАСКЕ по длине ХРОМОСОМ ВОСПРОИЗВОДИТСЯ УНИКАЛЬНАЯ ПОПЕРЕЧНАЯ ИСЧЕРЧЕННОСТЬ, что ИСПОЛЬЗУЕТСЯ для ЛОКАЛИЗАЦИИ ОТДЕЛЬНЫХ САЙТОВ или ЛОКУСОВ ДНК (положение мутантного гена дефектности фермента фенилаланингидроксилазы, что приводит к фенилкетонурии, - 12q22-q24.2, то есть длинное плечо хромосомы 12, локус 22-24.2);

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД (КАРИОТИПИРОВАНИЕ), РЕШАЕМЫЕ ЗАДАЧИ -

= ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД ДАЕТ ВОЗМОЖНОСТЬ:

- ВЫЯВИТЬ ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ОТДЕЛЬНЫХ ХРОМОСОМ (АНЭУПЛОИДИЯ);**
- ВЫЯВИТЬ ИЗМЕНЕНИЯ В МОРФОЛОГИИ ОТДЕЛЬНЫХ ХРОМОСОМ (ДЕЛЕЦИИ, ДУПЛИКАЦИИ, ТРАНСЛОКАЦИИ, при ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ ОКРАСКЕ ИНВЕРСИИ);**
- ВЫЯВИТЬ ИЗМЕНЕНИЕ В ЧИСЛЕ ХРОМОСОМНЫХ НАБОРОВ (ГАПЛОИДИЯ, ПОЛИПЛОИДИЯ);**

МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД -

= в основе процедура **FISH** (Fluorescent In Situ Hybridization): готовятся **ДНК-зонды**, то есть определенные по нуклеотидному составу **фрагменты ДНК**, помеченные **флюоресцирующим красителем**, зондом является **фрагмент ДНК**, который находит в геноме (генотипе, кариотипе) **обследуемого комплементарный участок ДНК** и “садится” на него, благодаря наличию **флюорохрома** место “посадки” **ДНК-зонда** определяется по **специфическому свечению** при **микроскопировании гистологических препаратов**, объектом **микроскопирования** могут быть **метафазные хромосомы и хроматин ядер неделящихся клеток (интерфазные хромосомы)**;

МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ ТЕЛЕЦ ПОЛОВОГО ХРОМАТИНА -

- = НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ в СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА ДИ-, ТРИ-, ПОЛИСОМИИ по ХРОМОСОМЕ X (кариотипы 47, XXU, 48, XXXU, 48, XXX и др.), а также МОНОСОМИИ X (кариотип 45, X0) путем МИКРОСКОПИРОВАНИЯ ОКРАШЕННЫХ КЛЕТОК СОСКОБА со СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЩЕКИ ;
- = ТЕЛЬЦЕ ПОЛОВОГО ХРОМАТИНА (ТЕЛЬЦЕ БАРРА) – ИНТЕНСИВНО ОКРАШИВАЕМАЯ ОСНОВНЫМИ КРАСИТЕЛЯМИ (ГЕМАТОКСИЛИН) МАКСИМАЛЬНО КОМПАКТИЗОВАННАЯ (СПИРАЛИЗОВАННАЯ) ХРОМОСОМА X (пример ФАКУЛЬТАТИВНОГО ГЕТЕРОХРОМАТИНА); ВЫЯВЛЯЕТСЯ в ЯДРАХ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК НОРМАЛЬНЫХ ЖЕНЩИН в одном ЭКЗЕМПЛЯРЕ в связи с необходимостью инактивировать (выключить из функции) одну из двух хромосом X женщины и, таким образом, уравнивать дозы генов хромосомы X у женщин и мужчин; таким образом, в клетках нормальных женщин и у пациентов с кариотипом 46, XXU одно тельце Барра, при моносомии X – ни одного, при три- и далее полисомии X – два, три и т.д. тельце Барра (в общем виде “число телец Барра = число хромосом X минус 1“)

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА В АНТРОПОГЕНЕТИКЕ и ПОПУЛЯЦИОННОЙ АНТРОПОГЕНЕТИКЕ: ДНК- диагностика -

= дают информацию о генетической конституции отдельных лиц (геномное портретирование) и об особенностях гено(аллело)фондов человеческих популяций и иных групп населения: путь к персонифицированной предиктивной и групповой предиктивно-профилактической медицине;

= прямые и косвенные методы ДНК-диагностики: ПЕРВЫЕ применяются, если известны ген, ответственный за развитие наследственного заболевания, и основные типы его патогенных мутаций (муковисцидоз - наиболее частая или мажорная мутация *delF508*), предусматривают использование ДНК-зондов и детектируют мутацию; ВТОРЫЕ детектируют маркер мутации;

ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ -

= основа современной (прежде всего прямой) ДНК-диагностики - метод *PCR* или ПЦР (Polymerase Chain Reaction или Полимеразная Цепная Реакция), который позволяет *in vitro* в течение часа получить **млн. КОПИЙ** заданного фрагмента молекулы ДНК, что облегчает идентификацию в геноме пациента (пробанда) сайта ДНК, представляющего диагностический интерес; метод ПЦР широко используется в целях высокоточной диагностики вирусных (СПИД, гепатиты) и инфекционных заболеваний по выявлению нуклеиновой кислоты возбудителя;

= ПЦР в реальном времени – определяется накопление ампликонов в ходе амплификации; измеряется количество ДНК или РНК инфекционных агентов и, таким образом, мониторируется эффективность терапии и дается клинический прогноз;

ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД В АНТРОПОГЕНЕТИКЕ -

= основу составляет ЗАКОН ХАРДИ-ВЕЙНБЕРГА (описывает условия генетической стабильности популяции): в популяции из БЕСКОНЕЧНО БОЛЬШОГО ЧИСЛА СВОБОДНО СКРЕЩИВАЮЩИХСЯ ОСОБЕЙ в отсутствие МУТАЦИЙ, ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ МИГРАЦИИ организмов с различными генотипами и ДАВЛЕНИЯ ЕСТЕСТВЕННОГО ОТБОРА первоначальные частоты аллелей генов из поколения в поколение СОХРАНЯЮТСЯ НЕИЗМЕННЫМИ;

ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД В АНТРОПОГЕНЕТИКЕ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

= генетические скрининги популяций и групп (этноты, народности, население регионов, городов, селений) людей выявляют исторически сложившиеся межпопуляционные (межгрупповые) различия по частоте присутствия в соответствующих гено(аллело)фондах разных аллельных форм генов, что указывает на высокую вероятность появления в популяции (группе) лиц с определенной генетической (моногенной) патологией (высокая частота болезни Тея-Сакса в популяциях евреев-ашкенази) или же с определенными мультифакториальными болезнями (артериальные фенотипы, в т.ч. патологические, зависят от состояния локуса 9p21.3: при наличии в локусе каузативных генов – CDKN2B, CDKN2A, ANRIL – растет риск ишемического инсульта, а при наличии в локусе 4q25 ОНП в виде rs2200733-T растет риск кардиоэмболического варианта инсульта, а также пароксизмальной фибрилляции предсердий);

ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД В АНТРОПОГЕНЕТИКЕ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 2) -

= выявление КАНДИДАТНЫХ и КАУЗАТИВНЫХ ГЕНОВ, иных ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ (МИНИ- и микросателлитные повторы, ОНП) НАСЛЕДСТВЕННЫХ и МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ, а также результаты прямой ДНК-диагностики (выявление ПАТОГЕННЫХ МУТАНТНЫХ АЛЛЕЛЕЙ) дает ВОЗМОЖНОСТЬ ОЦЕНИТЬ ВЕЛИЧИНУ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ГРУЗА, что является НЕОБХОДИМОЙ ПРЕДПОСЫЛКОЙ ПЕРЕХОДА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ в ПРЕДИКТИВНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ персонифицированный и групповой формат (медицина геномных и постгеномных технологий);