

Экологическая генетика. Фармакогенетика.
Иммуногенетика.

Выполнила: Зинова Екатерина Евгеньевна

211 группа

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА

-это отрасль знаний, исследующая взаимодействие экологических отношений и генетических процессов.

Она изучает влияние различных экологических факторов на наследственность, устойчивость к заболеваниям, сопряженную эволюцию микро- и макроорганизмов, генетическую обусловленность накопления или выведения из организма вредных веществ, генетически детерминированные реакции на лекарственные препараты.

Будучи частью генетики, эта наука использует мощную методологию генетического анализа и включает все разнообразие методов экологии



Проблемы оценки генетического риска, обусловленного факторами окружающей среды, – важнейшая задача экогенетики.

Эти исследования сфокусированы на следующих вопросах:

- Каким образом данный фактор действует на генетический материал;
- Насколько широко подвергается популяция воздействию этого фактора;
- Каково вероятное увеличение частоты мутаций по сравнению с частотой спонтанных мутаций;
- Каковы долговременные последствия увеличения частоты мутаций для популяции.



НАПРАВЛЕНИЯ ЭКОГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Выделяют два основных направления
экогенетических исследований:

Генетическая предопределенность
экологических отношений.

Воздействие экологических факторов
на генетические процессы (в первую
очередь, мутагенез).



ПОДРАЗДЕЛЫ ЭКОГЕНЕТИКИ

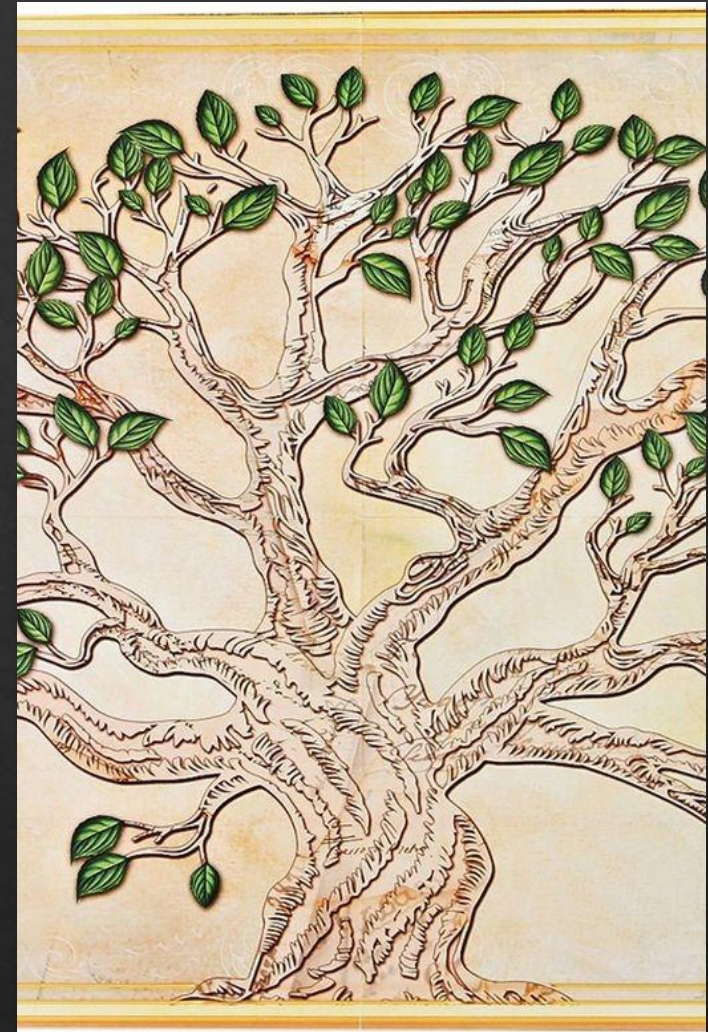
- Разработка элементарных эколого-генетических моделей;
- Исследование биологических факторов изменчивости;
- Изучение устойчивости организмов к абиотическим факторам окружающей среды;
- Генетическая токсикология, нацеленная на выявление генетически активных факторов среды и предотвращение их влияния, прежде всего на усугубление генетического груза



МЕТОДЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ГЕНЕТИКИ

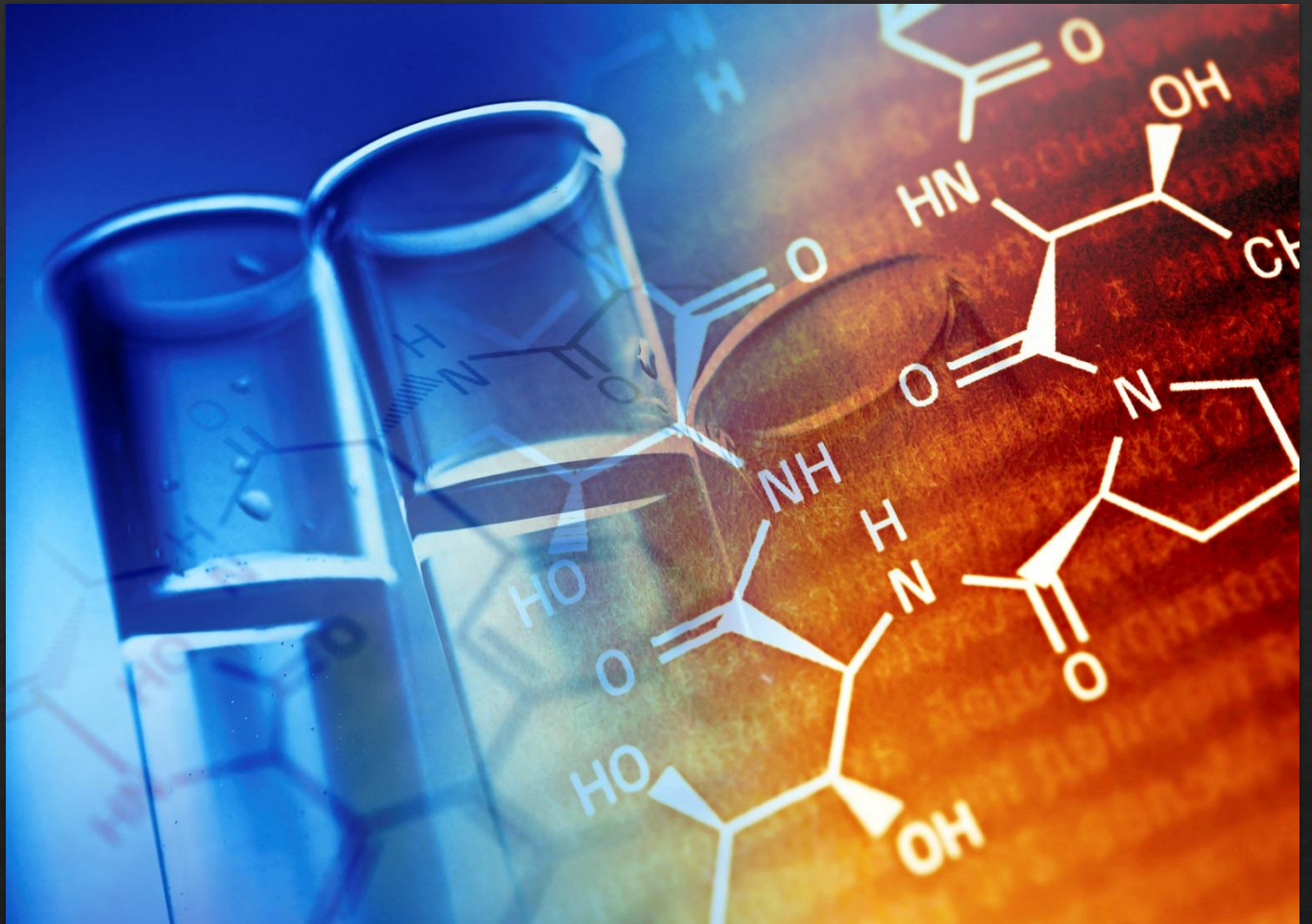
1. Генетические методы.

- Клинико-генеалогический. Составлении и анализе родословных, прослеживание болезни в ряду поколений.
- Близнецовый. Сравнение однояйцевых близнецов с одинаковым генотипом позволяет судить об относительном значении наследственности и среды.
- Популяционно-статистический. Составление карт распространения генов, определяющих развитие нормальных признаков и наследственных болезней.
- Молекулярно-генетический. Анализ генов, что позволяет выявлять нарушения или мутации.



2. Биохимические методы.

- Массовый биохимический скрининг.
Взятие проб на исследование патологических процессов.
- Молекулярно-цитогенетический.
Количественное определение метаболитов, их кинетики и накопления



3.Токсикологические методы

-Методы *in chemico* («в пробирке»). Исследование взаимодействия токсикантов при их непосредственном контакте с белками, ДНК или РНК

-Клеточные тесты. Исследования на изолированных культурах клеток или тканей

-*In vitro* («в стекле»). Осуществляются вне живого организма с использованием модели культуры животного или человеческого происхождения.

4.Фармакологические методы

-Исследования лекарственных средств. Действие лекарств на человека



ЭКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

Экогенетические реакции или болезни представляют собой патологические состояния, возникающие как результат проявления конкретных аллелей гена или изменения экспрессии при влиянии на организм определенных факторов среды.

Экогенетические болезни могут быть обусловлены редкими мутантными аллелями генов или полиморфными системами.

Могут контролироваться одним геном или несколькими.

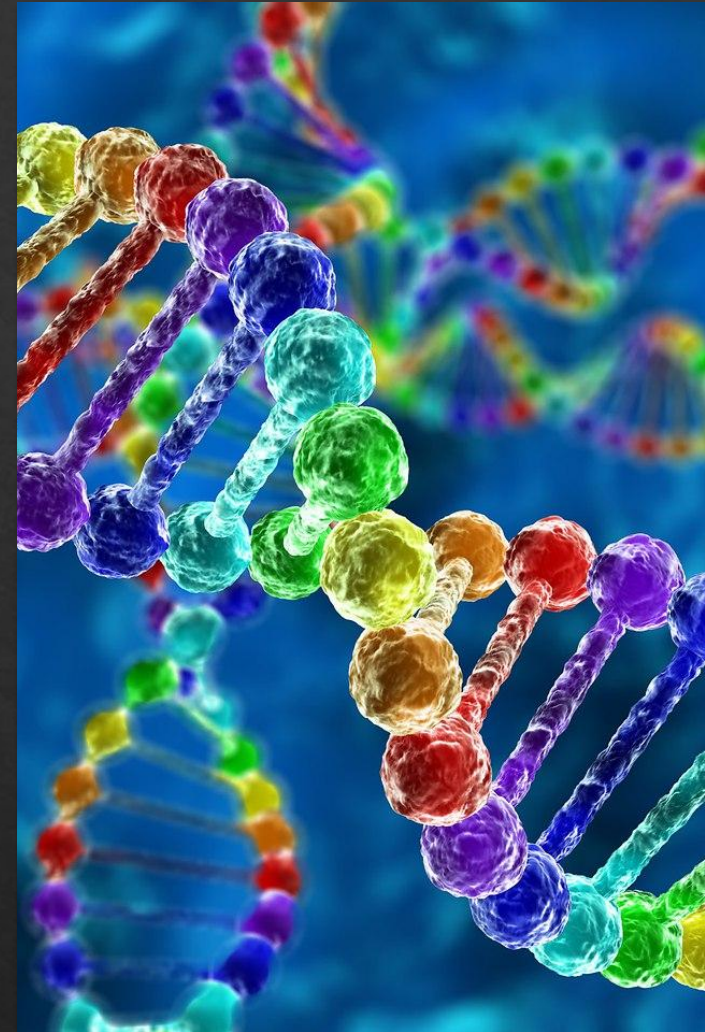
Соответственно характер распределения данных реакций в потомстве будет соответствовать моно или полигенным моделям наследования. В то же время для проявления патологического ответа необходимо воздействие конкретного средового фактора на данный индивид



ФАКТОРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

При воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды на человека могут наблюдаться нежелательные эффекты в виде:

- Изменения наследственных структур (индуцированный мутационный процесс);
 - Патологических проявлений экспрессии генов в ответ на специфические факторы среды;
 - Изменений генофонда популяций в результате нарушения генетического равновесия между основными популяционными процессами (мутационным процессом, отбором, миграции, дрейфом генов).



1.Физические.

Источник: Климат, Ультрафиолетовое излучение. Пример: Пигментная ксеродерма (1: 5–500 тысяч) аутосомно-рецессивного типа наследования, высокая чувствительность кожи человека к действию солнечного света

2.Химические.

Источник: химические вещества. Пример: Недостаточность фермента — антитрипсина, мощного антипротеиназного фермента, участвующим в дезактивации эластаз, Наследственный дефицит этого фермента приводит к разрушению межальвеолярных перегородок легких

3.Биологические.

Источник- Чужеродные и собственные измененные антигены. Пример: Гемоглобинопатия и энзимопатии



МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЭКОГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Профилактика направлена на создание оптимальной среды для каждого человека (пища, лекарства, работа), чтобы исключить появление фактора, способного привести в действие механизм развития экогенетической болезни.

- Привести к минимуму вредные факторы.
- Лечение болезни на ранней стадии.
- Наличие генетической предрасположенности к определенному заболеванию может повлиять на схему лечения.



MINIMUM

ФАРМАКОГЕНЕТИКА

— новое направление в клинической фармакологии, изучающее генетически детерминированные реакции больного человека на лекарственные средства, имеющие существенное клиническое значение.

Это направление как раздел экологической медицинской генетики и клинической фармакологии зародилось в результате практической потребности разобраться в осложнениях лекарственного лечения. Клиническая фармакология накапливала наблюдения патологических реакций на лекарства, а медицинская генетика расшифровывала механизмы их возникновения.



РАЗВИТИЕ ФАРМОГЕНЕТИКИ

Основные положения фармакогенетики были сформулированы в 1950-1970 гг. Термин «фармакогенетика» был введен в 1958 г. немецким ученым Ф. Фогелем. Развитие фармакогенетики основывалось на регистрации нежелательных лекарственных реакций с их анализом сначала клинико-генеалогическим и близнецовым методами, а в последующем - молекулярно-генетическим. При этом изучался не только конечный патологический фенотип, но и биохимические ступени метаболизма лекарства, что давало возможность понять сущность нежелательных лекарственных реакций и их ключевые точки.



ЗАДАЧИ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ

- Определение роли наследственных факторов в формировании реакций организма на вводимые лекарства, в том числе неблагоприятных реакций, нередко ведущих к тяжелым последствиям;
- Разработка эффективных мер их профилактики и лечения;
 - Изыскание новых путей повышения эффективности фармакотерапии различных заболеваний, в том числе наследственных;
- Изучение сущности уже известных и вновь обнаруживаемых энзимопатий, при которых резко нарушается действие лекарственных средств;
- Разработка доступных методов выявления лиц — носителей атипичных ферментов, которые прямо или косвенно влияют на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств.



Важной проблемой клинической фармакогенетики является индивидуальная чувствительность людей к лекарственным средствам в зависимости от генотипа. Известно, что больные в разной степени реагируют на лекарственные препараты. Специальные исследования показали, что индивидуальная чувствительность ко многим лекарствам колеблется.

В результате специально проведенных фармакологических исследований установлено, что ведущую роль в действии лекарственных веществ играют генетические факторы. Период полувыведения лекарств из плазмы колеблется у различных индивидов в больших пределах. Эти различия несколько меньше выражены у двуяйцевых близнецов одной и той же пары и практически отсутствуют у однояйцевых близнецов.



Существуют многочисленные доказательства того, что очень часто различия в чувствительности людей к лекарствам связаны с неодинаковой интенсивностью их метаболизма из-за генетически обусловленных различий в активности ферментов, обеспечивающих этот процесс. При высокой активности ферментов метаболизм соответствующих лекарственных веществ происходит быстро, поэтому содержание их в крови, органах и тканях может не достигать терапевтического уровня, и наоборот. Наряду с этим могут иметь значение и генетические факторы, обеспечивающие всасывание и распределение лекарств в организме, как и чувствительность рецепторов органов-мишеней к ним.



Генетический полиморфизм определяет три главных фенотипа метаболизаторов (лиц, принимающих лекарства): экстенсивные, медленные и быстрые.

Экстенсивные метаболизаторы - индивиды с нормальной скоростью метаболизма рассматриваемых лекарственных средств. К этой группе принадлежит большинство населения. Они являются чаще всего гомозиготами по «дикому» аллелю соответствующего фермента.

Медленные метаболизаторы (иногда нулевые) характеризуются сниженной скоростью метаболизма рассматриваемого лекарственного средства. С генетической точки зрения они являются гомозиготами (при аутосомно-рецессивном типе наследования) или гетерозиготами (при аутосомно-доминантном типе наследования) по мутантному аллелю соответствующего фермента. У таких лиц синтез фермента отсутствует или синтезируется неактивный («дефектный») фермент, в результате чего лекарственное средство накапливается в высоких концентрациях, что и приводит к появлению нежелательных побочных реакций. Отсюда ясно, что для медленных метаболизаторов доза лекарства должна быть меньшей или назначают другое лекарство.



Быстрые (или сверхактивные) **метаболизаторы** характеризуются повышенной скоростью метаболизма определенных лекарств. В основном это гомозиготы (при аутосомно-рецессивном типе наследования) или гетерозиготы (при аутосомно-доминантном типе наследования) по «быстрому» аллелю соответствующего фермента. Достаточно часто встречаются индивиды с копиями функциональных аллелей, что также приводит к повышенному метаболизму лекарства. Быстрый метаболизм лекарства не позволяет при стандартных дозах достичь его терапевтической концентрации в крови, поэтому доза лекарства для быстрых метаболизаторов должна быть выше, чем для нормальных метаболизаторов.

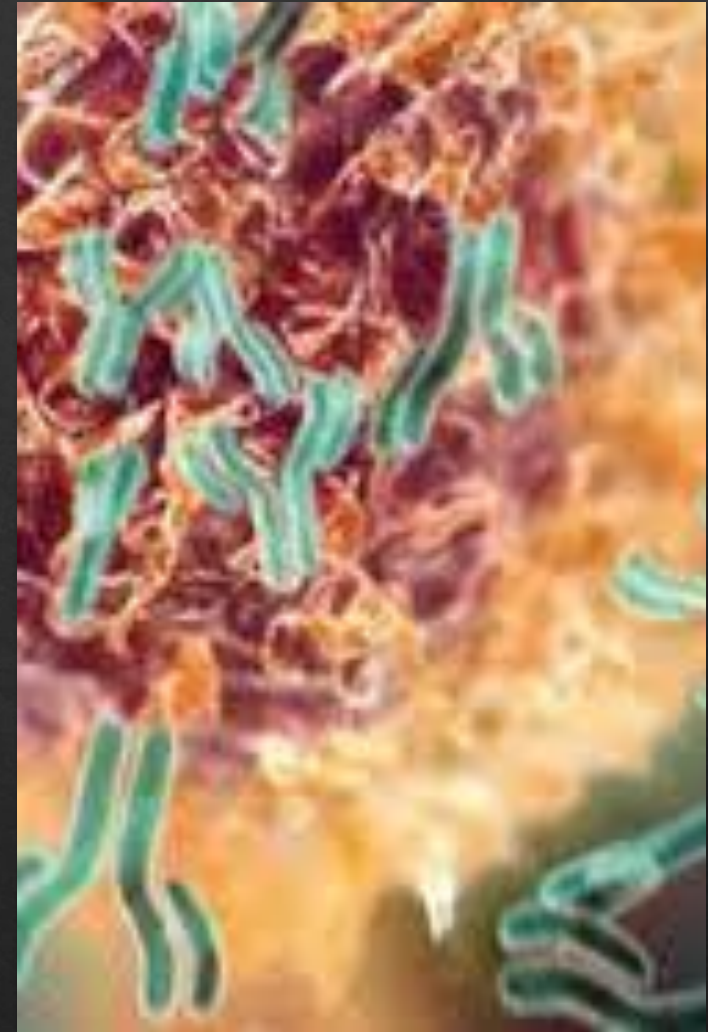


Выяснение сущности индивидуальной чувствительности людей к лекарственным препаратам необходимо для определения оптимальных доз любого лекарственного средства для каждого больного и составления индивидуальных программ высокоэффективной безопасной фармакотерапии.



ИММУНОГЕНЕТИКА

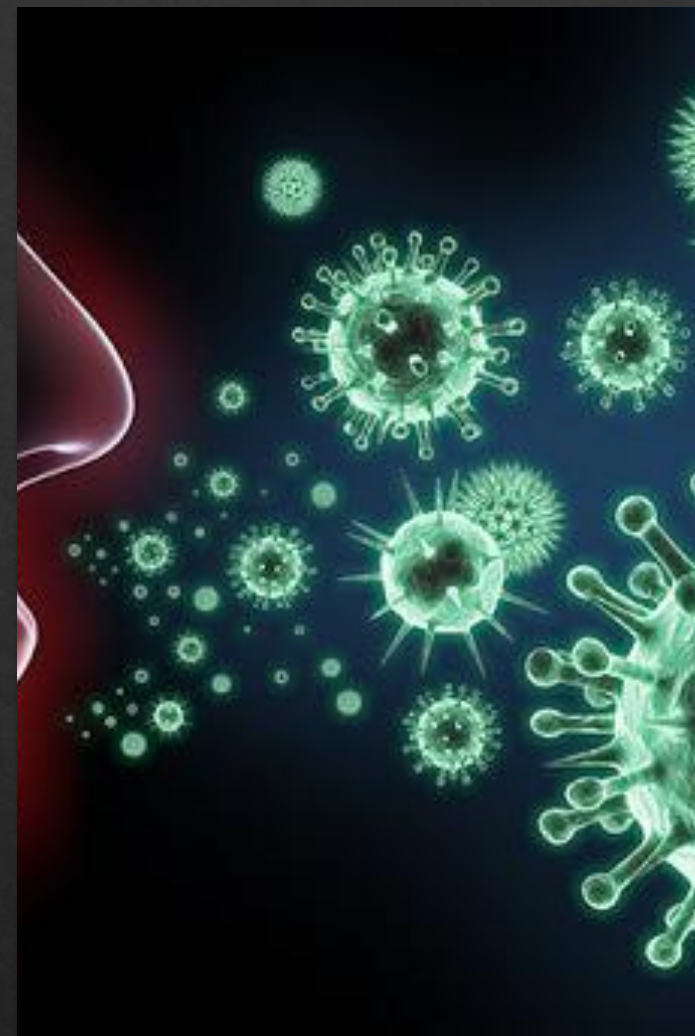
- это раздел иммунологии, который изучает генетическую обусловленность факторов иммунитета, внутривидовое разнообразие и наследование тканевых Аг (антигенов), генетическое и популяционное взаимодействие макро- и микроорганизмов, тканевую несовместимость.



ЗАДАЧИ ИММУНОГЕНЕТИКИ

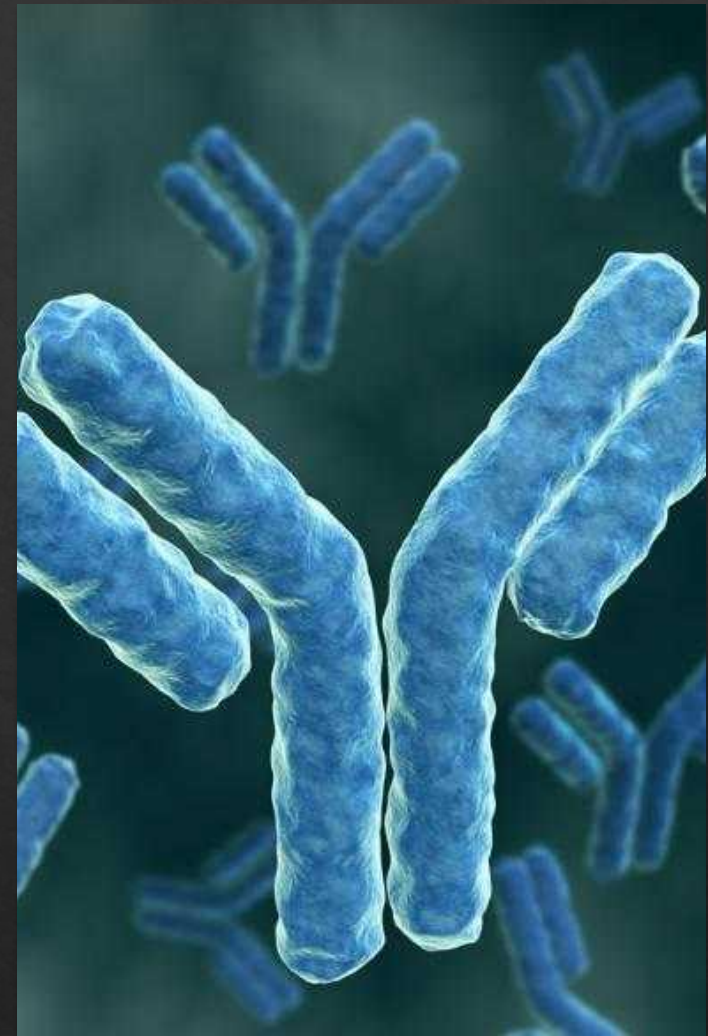
Наследственно детерминированные биологические системы, такие как иммуногенетические образования, в виде групп крови и полиморфных белков крови и молока не изменяются в процессе онтогенеза и являются пожизненной генетической характеристикой каждой особи, необходимой для использования:

- определения отцовства у животных;
- зиготности у близнецов;
- фримартинизма у телочек;
- разнояйцовых близнецов;
- оценки производителей по качеству потомства;
- совместимости отцовских пар при чистопородном разведении;
- прогнозирования продуктивности животных;
- прогнозирования резистентности против заболеваний.



Биологическая сущность иммуногенетики заключается в том, что организм состоит в основном из огромного количества белковых тел, причем белки разных особей резко отличаются по составу.

При попадании чужеродного белка в организм возникает иммунологическая реакция, результатом которой является образование защитных веществ — антител. Вещество, вызывающее появление антител, называют антигеном.



ГЕННЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ИММУНОГО ОТВЕТА

Генами иммунного ответа являются Ir-гены. При иммунизации инбредных линий мышей синтетическими антигенами выявлены линии с сильным и слабым иммунным ответом. Анализ потомства от возвратного скрещивания дал основание сделать заключение, что высокое антителообразование кодируется одним доминантным геном, а низкая иммунная реакция — рецессивным. В дальнейшем было уточнено, что высота иммунного ответа детерминирована более чем одной парой генов. Локус, отвечающий за силу иммунного ответа, был обозначен как Ir =1 (иммунный ответ=1). Он оказался сцеплен с главным комплексом гистосовместимости H-2. Этот локус обуславливает иммунный ответ к многим антигенам. Сейчас известно, что в области I комплекса H-2 существует не один, а три локуса Ir (Ir-1A, Ir-1B, Ir-1C). Кроме этого, открыты Ir —гены, локализованные вне H-2-комплекса. Это локусы Ir -2, Ir -4, а также локус Ir, сцепленный с полом. Во многих случаях иммунный ответ против антигенов наследуется полигенно.



ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

Селезнева, Е.С. Экогенетика человека : проблемы и факты / Е.С.Селезнева. — Самара, 2005.

Инге-Вечтомов, С.Г. Экологическая генетика и теория эволюции / С. Г. Инге-Вечтомов // Вестник ВОГиС. — 2009. — Т.13. №2. — С. 362–370.

Мерзлякова, А. Ю. Влияние экогенетических факторов на человека / А. Ю. Мерзлякова. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2020. — № 7 (297). — С. 283-286. — URL: <https://moluch.ru/archive/297/67335/>

Сычев Д.А., Раменская Г.В., Игнатъев И.В., Кукес В.Г. Клиническая фармакогенетика. Под ред. В.Г. Кукеса, Н.П. Бочкова. М.: Гэотар-Медиа, 2007, 248с.
<https://bibliofond.ru/view.aspx?id=514543>

Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии Чекман И.С, Пелешук А.П., Пятак О.А. и др.; Под ред. И.С. Чекмана, А.П. Пелешука, О.А. Пятака. — К. : Здоров'я, 1987...—736 с.

Коллинз У.П. «Новые методы иммуноанализа». — Москва, Мир, 1991.

Основы генетики и разведения домашнего скота. Авт.-сост. Ф.Г. Топалов, 2004