

The background is a dark blue gradient with a subtle pattern of white dots. Overlaid on this are several white circular elements: a large scale on the left with numbers from 140 to 260, and several smaller circles with arrows indicating clockwise or counter-clockwise rotation. The text is centered in the lower half of the image.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ СПАДКОВОСТІ ЛЮДИНИ

ПЛАН

1. Методи вивчення спадковості людини.
2. Клініко-генеалогічний метод. Правила побудови родоводів. Генетичний аналіз родоводів.
3. Близнюковий метод. Визначення впливу генотипу та довкілля у прояві патологічних ознак людини.
4. Цитогенетичний, популяційно-статистичний, біохімічний та молекулярно-генетичні методи.
5. Пренатальна діагностика спадкових патологій.
СРС
- Методи генетики людини: дерматогліфічний, імунологічний, гібридизація соматичних клітин.

МЕТОДИ ВИВЧЕННЯ СПАДКОВОСТІ ЛЮДИНИ

Генеалогічний

Цитогенетичний

Близнюковий

Біохімічний

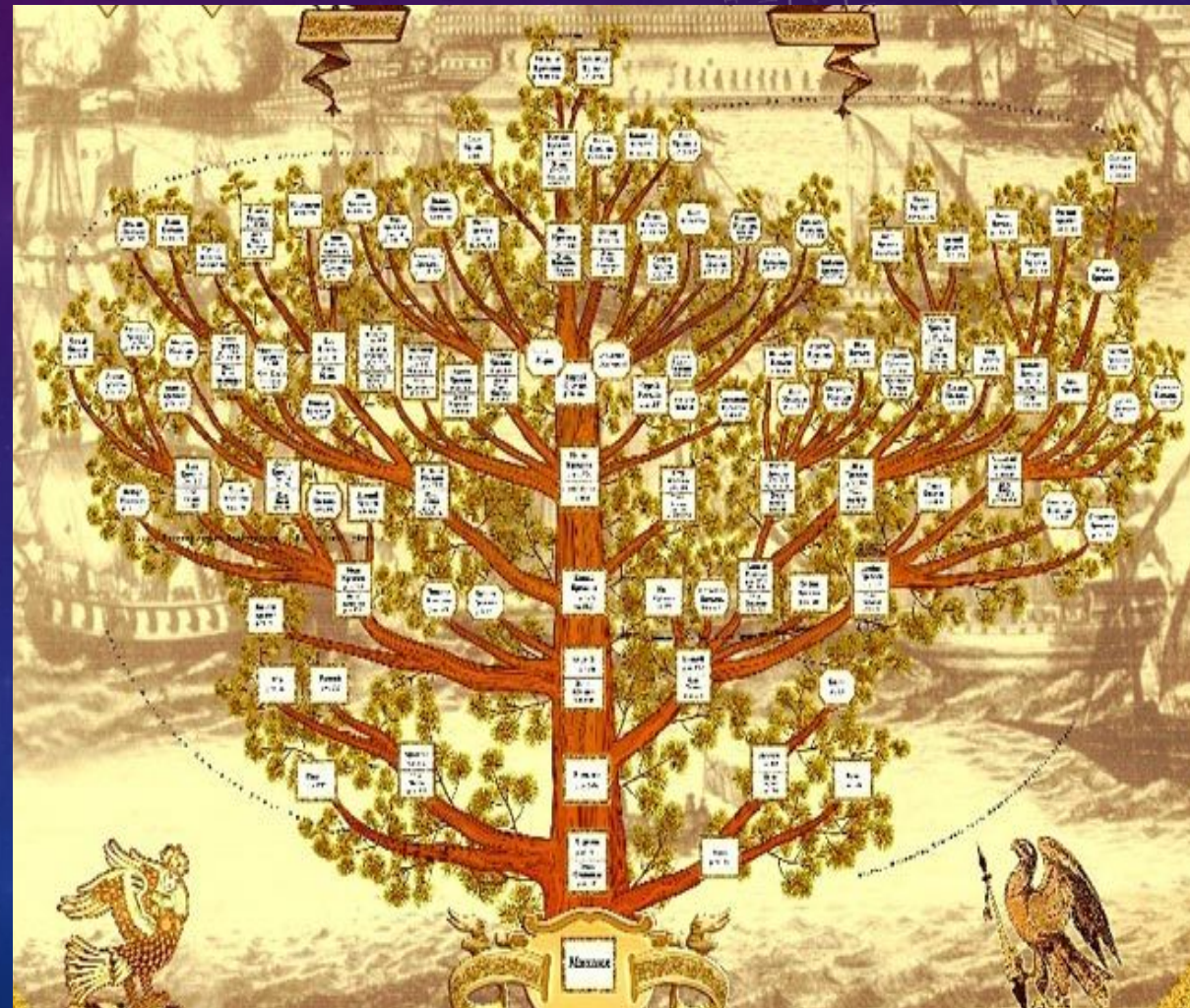
Дерматогліфічний

Популяційно-
статистичний

Молекулярно-генетичний

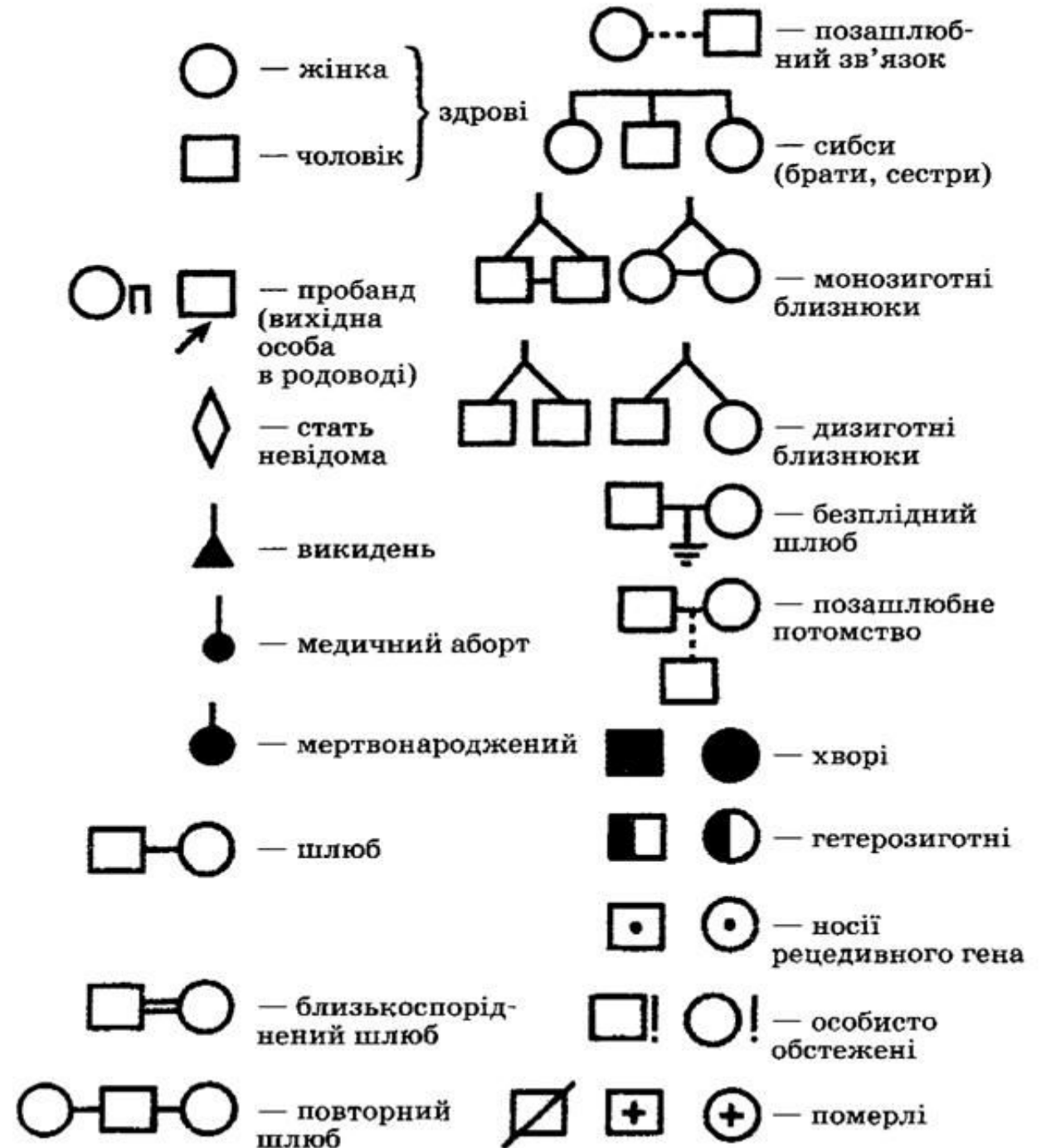
ГЕНЕАЛОГІЧНИЙ МЕТОД

Древній та універсальний метод. Він полягає у можливості простежити успадкування ознак або захворювань, шляхом складання родоводу не менше 3 поколінь пробанда (особа, яка першою звернулася до генетика). Складається з двох етапів: складання родоводу і генеалогічного аналізу.



ПРАВИЛА ПОБУДОВИ РОДОВО

Необхідно дотримуватися певних правил: складання родоводу починають з пробанда, кожне покоління зліва нумерують римськими цифрами, символи, що позначають особин одного покоління, розташовують по горизонталі та нумерують арабськими цифрами в порядку їх народження. Основою родоводу є пробанд, з якого починають генетичне дослідження родини.

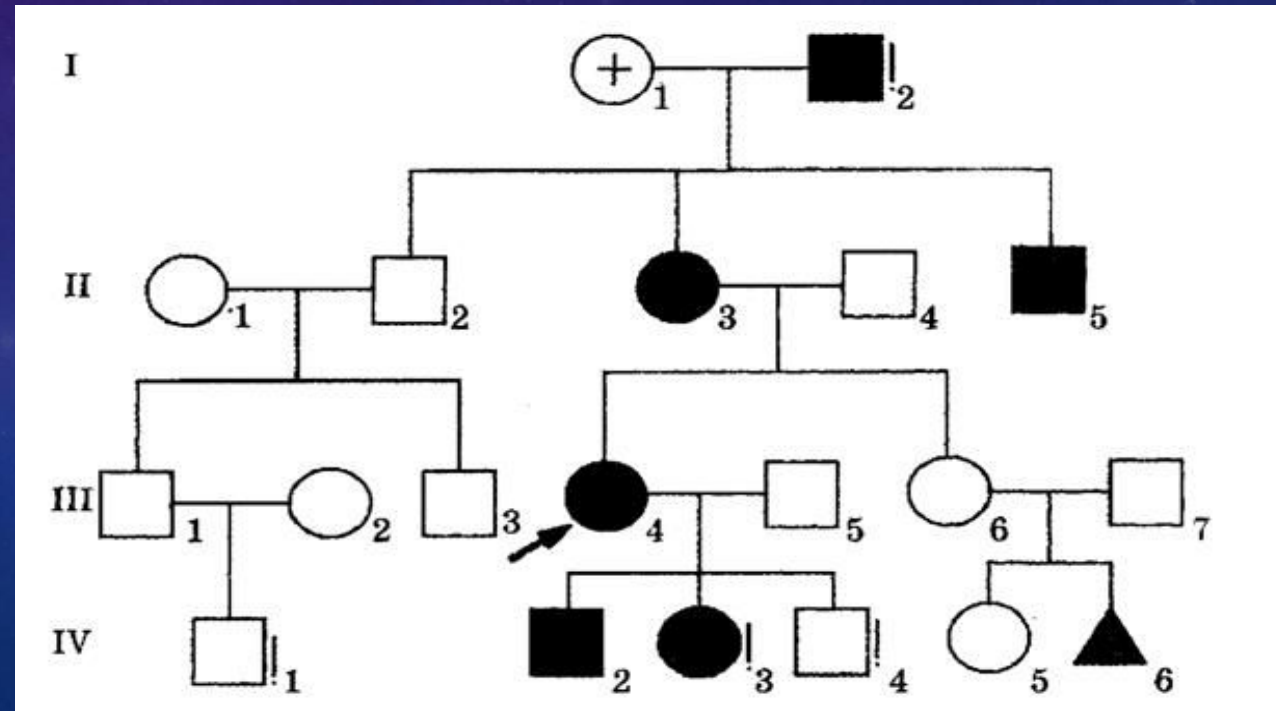


ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ РОДОВОДІВ

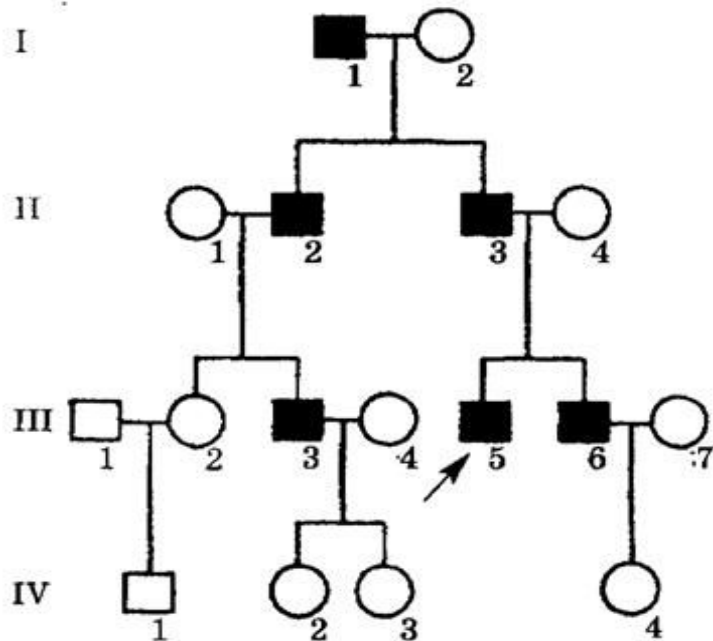
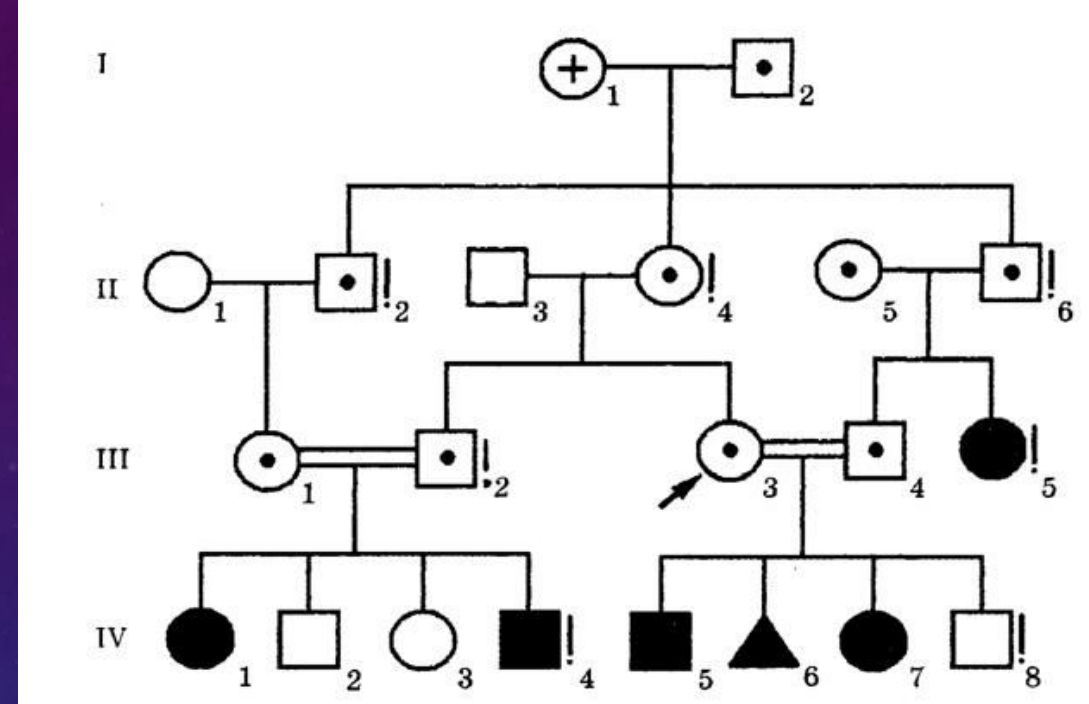
Насамперед визначають природу досліджуваної ознаки. Якщо ця ознака проявляється у низці поколінь, то можна вважати, що вона має спадкову природу. Після цього необхідно визначити тип успадкування ознаки. Для цього використовують прийоми генетичного аналізу, а також різні статистичні методи опрацювання даних багатьох родоводів.

Генетичний аналіз родоводів дає змогу виявити прості типи успадкування ознак — аутосомно-домінантний, аутосомно-рецесивний та зчеплений зі статтю.

Аутосомно-домінантний тип успадкування характеризується тим, що ген досліджуваної ознаки міститься у певній аутосомі і виявляється як у гомозиготному, так і у гетерозиготному стані. У родоводі його визначають за такими властивостями: досліджувана ознака наявна в кожному поколінні незалежно від статі, прояв ознаки спостерігається також по горизонталі — у братів та сестер. Приклад — брахідактилія, синдактилія.

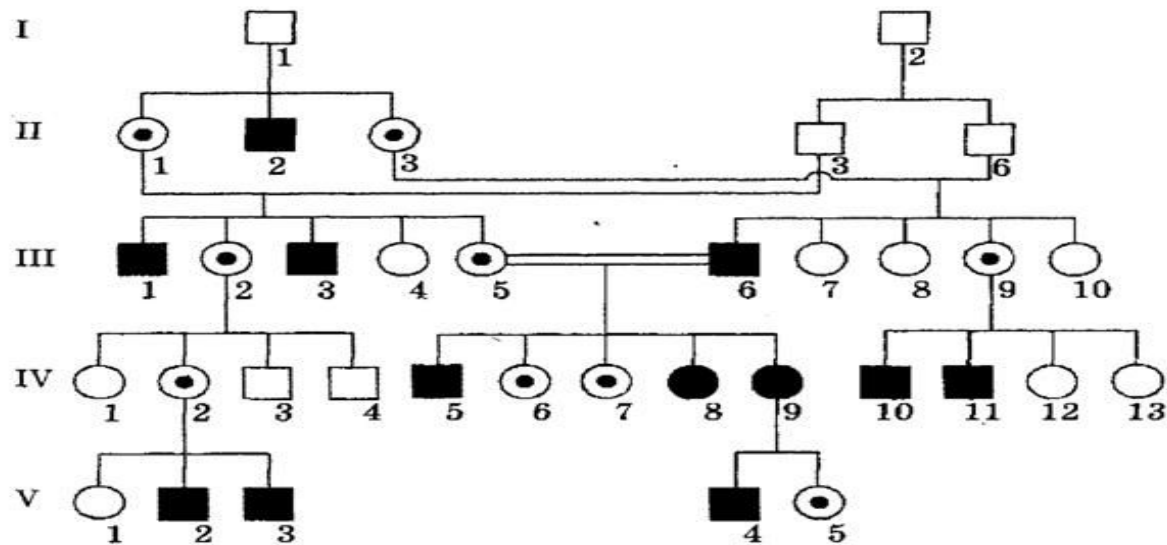
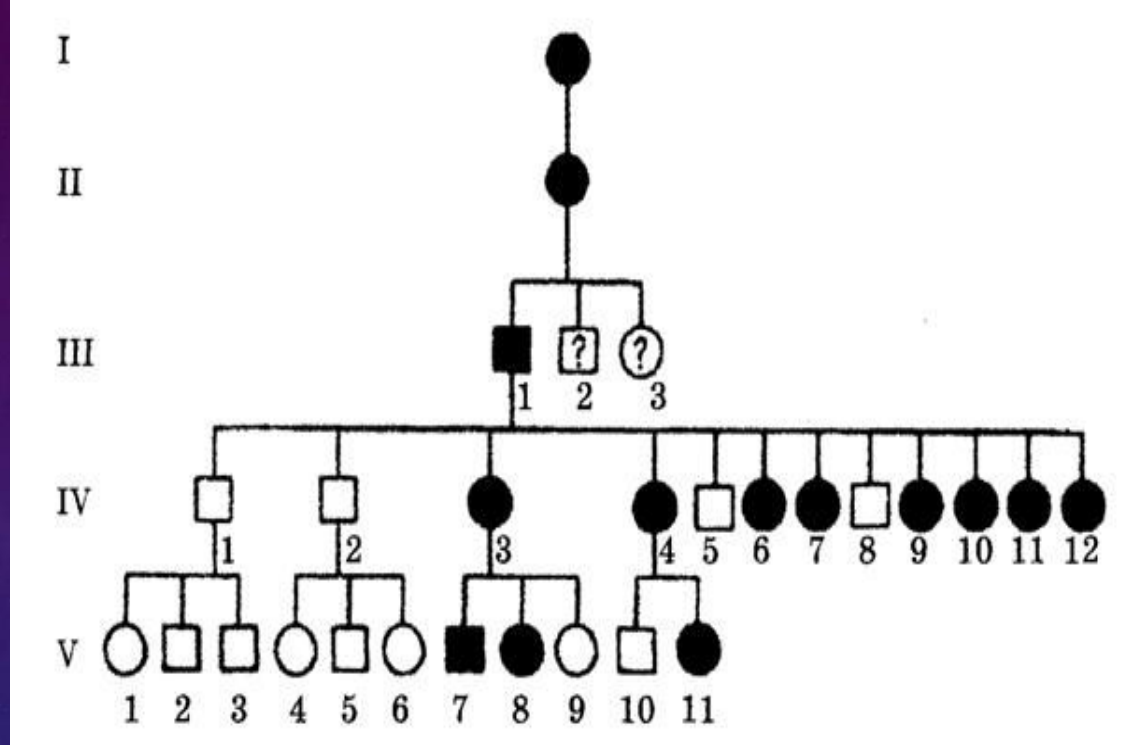


За **аутосомно-рецесивного типу** успадкування ген досліджуваної ознаки розташований в аутосомі, а виявляє свою дію тільки в гомозиготному стані. Цей тип успадкування характеризується такими особливостями: досліджувана ознака наявна не в кожному поколінні, дитина з ознакою може народитися у батьків, у яких вона відсутня (гетерозиготні батьки), ознака трапляється з однаковою частотою незалежно від статі та спостерігається по горизонталі. Приклад - альбінізм.



У-зчеплене успадкування, або голандричне. Воно властиве тільки чоловічій статі. У-хромосома людини містить зовсім небагато генів, які передаються від батька тільки синам. При цьому ознака наявна в усіх поколіннях і у всіх чоловіків. Прикладом голандричного успадкування може бути успадкування гіпертрихозу (наявність волосся по краю вушних раковин).

X-зчеплений домігнтний тип успадкування. Він має такі властивості: жінок з такою ознакою в два рази більше, ніж чоловіків; ознака проявляється в кожному поколінні; батько-носій ознаки передає її всім дочкам, а синам не передає; мати-носій ознаки може передати її половині своїх дітей незалежно від статі; у дітей ознака виявиться тоді, коли її нестиме хоча б один із батьків; діти батьків, які позбавлені ознаки, теж не матимуть її. Прикладом такої ознаки може бути коричневе забарвлення емалі зубів.



X-зчеплений рецесивний тип успадкування. Він характеризується такими властивостями: ознака наявна не в кожному поколінні; дитина з ознакою може народитися у батьків, позбавлених її; ознака виявляється переважно у чоловіків і, як правило, по горизонталі; батько, позбавлений ознаки, не є носієм алеля цієї ознаки і не передає її дочкам. Приклад - гемофілія.

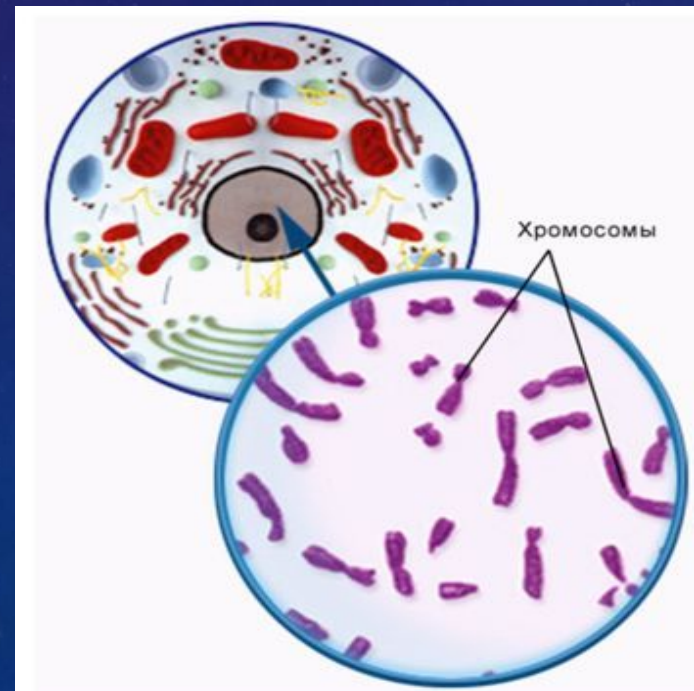
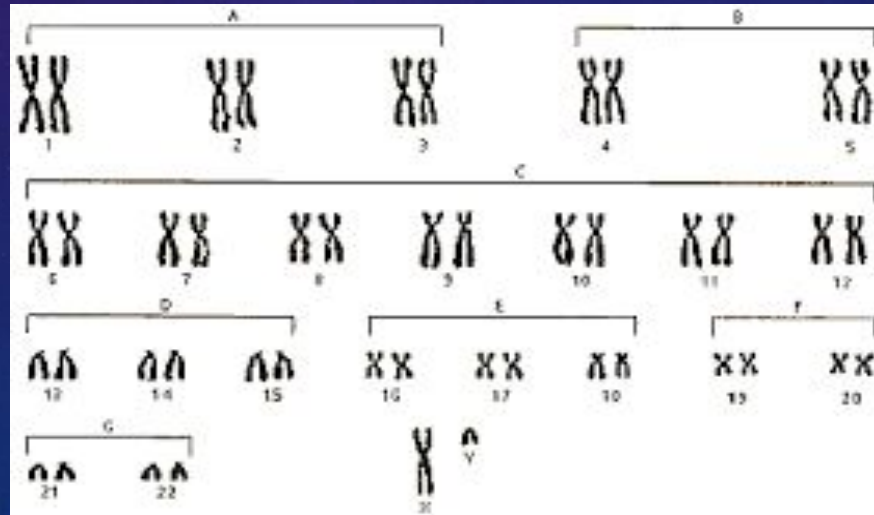
БЛИЗНЮКОВИЙ МЕТОД

Метод полягає у вивченні однайцевих близнят. Дозволяє відстежити роль середовища і генотипу у формуванні фенотипу. Близнюки бувають монозиготні або однайцеві та дизиготні або двухайцеві. Монозиготні розвиваються із роз'єднаних бластомерів однієї заплідненої яйцеклітини і тому мають однаковий генотип та високу ступінь конкордантності (схожесті) ознак: стать, група крові, колір очей, будова багатьох білків. Дизиготні однакові тільки по часу народження. За допомогою цього методу вдалось встановити роль генетичного фактора в прояві епілепсії, шизофренії, захворювань скелета, цукрового діабету.



ЦИТОГЕНЕТИЧНИЙ МЕТОД

Є одним з основних и сучасних методів. Полягає в мікроскопічному вивченні хромосом метафазної пластинки. В 1956 році шведські вчені Тіо и Леван з'ясували каріотип людини (сукупність ознак повного набору хромосом, притаманна клітинам даного організму). Цим методом можна дізнатися про хвороби викликані хромосомними або геномними мутаціями. Також метод визначає статевий хроматин або тільця Барра. В 1949 році Барр виявив глибні хроматину в нейронах кішки, потім було виявлено у всіх ссавців, так як утворене тільце однією з х-хромосом, яка знаходиться в стані крайньої спіралізації в інтерфазі клітини. Для цього потрібно брати зішкріб слизової ротової порожнини.



ПОПУЛЯЦІЙНО-СТАТИСТИЧНИЙ МЕТОД

За допомогою цього методу вивчають спадкові ознаки у великих групах населення, в одному або декількох поколіннях. Цим методом можна розрахувати частоту прояву в популяції різноманітних алелів гена і різні генотипи за цими алелями, з'ясувати поширення в ній спадкових ознак, зокрема, захворювань. Він дозволяє вивчити мутаційний процес, роль спадковості і середовища у формуванні фенотипного поліморфізму людини за нормальними ознаками, виникнення хвороб зі спадковою схильністю.



БІОХІМІЧНИЙ МЕТОД

Метод Дозволяє виявити порушення в обміні речовин, викликані зміною генів (генні мутації) і, як наслідок, зміною активності різних ферментів. Спадкові хвороби обміну речовин поділяються на хвороби вуглеводного обміну (цукровий діабет), обміну амінокислот, ліпідів, мінералів та ін. Проводиться в 2 етапи. На 1 етапі виявляють можливого хворого з всіх, на 2 уточнюють діагноз. На прикладі фенілкетонурії: на 1 етапі - експрес-метод (у пологовому будинку). Для цього на пелюшки з сечею дитини капають $FeCl_3$ і, швидко зникаюче потемніння, говорить про можливість розвитку цього захворювання. На 2 етапі підтверджують за допомогою точних методів хроматографічного визначення фрагментів, а також мікробіологічних тестів.



МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИЙ МЕТОД

Даний метод є найбільш достовірним методом дослідження спадкових генних захворювань. Перевага ДНК-діагностики у порівнянні із іншими методами молекулярної генетики людини у тому, що цей метод дозволяє виявити та дослідити саме першопричину захворювання (ген, його локалізація, тип ушкоджень). Цей метод дозволяє виявити навіть мінімальні порушення первинної структури ДНК (в тому числі одонуклеотидні заміни), які неможливо дослідити іншими методами. ДНК-діагностика є малоінвазивною процедурою (достатньо 1-2 мл крові, букального епітелію, або декількох клітин матеріалу плоду, взятого в першому триместрі вагітності). Крім того подібний аналіз у разі виявлення мутації не потребує повторення, достатньо одного дослідження за життя пацієнта та навіть після його смерті. Цей метод потребує обов'язкової першої стадії – отримання зразку ДНК. Наступний аналіз проводиться в залежності від поставлених задач дослідження.



ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА СПАДКОВИХ ПАТОЛОГІЙ

Комплексна галузь медицини, яка швидко розвивається. Вона використовує й ультразвукову діагностику (УЗД), й оперативну техніку (хоріонбіопсію, амніо- і кордоцентез, біопсію м'язів і шкіри плоду), і лабораторні методи (цитогенетичні, біохімічні, молекулярно-генетичні).

Пренатальна діагностика має винятково важливе значення при медико-генетичному консультуванні, оскільки вона дозволяє перейти від вірогідного до однозначного прогнозування здоров'я дитини в родинах з генетичним обтяженням. У даний час пренатальна діагностика здійснюється в I і II триместрах вагітності, тобто в періоди, коли у випадку виявлення патології ще можна перервати вагітність. На сьогодні можлива діагностика практично всіх хромосомних синдромів і близько 100 спадкових хвороб, біохімічний дефект при яких встановлений вірогідно.



СРС

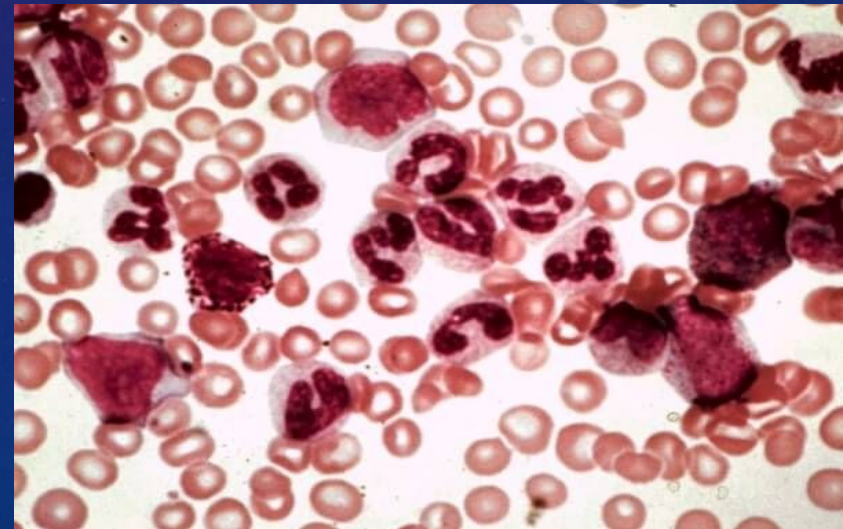
ДЕРМАТОГЛІФІЧНИЙ МЕТОД



Дерматогліфіка - наука, що вивчає спадкову обумовленість малюнку, який утворюють лінії шкіри на кінчиках пальців, долонях і підшвах людини. Дерматогліфіка поділяється на: дактилоскопію - вивчення малюнка пальців; пальмоскопію — вивчення особливостей будови долонь; плантоскопію - вивчення особливостей будови підшов. Метод запропоновано в 1892 р. Ф. Гальтоном як один із шляхів вивчення шкірних гребінчастих візерунків пальців і долонь, а також згинальних долонних борозен. Встановлено, що візерунки є індивідуальною характеристикою людини і не змінюються впродовж життя. Дерматогліфічні дослідження мають важливе значення у визначенні зиготності близнюків, у діагностиці багатьох спадкових захворювань, в окремих випадках спірного батьківства. Також застосовують при захворюваннях, викликаних хромосомними мутаціями, вроджених потворствах, при клінічно незрозумілих формах захворювання.

ІМУНОЛОГІЧНИЙ МЕТОД

Це метод вивчення генетичних закономірностей з використанням імунологічних реакцій (взаємодія антиген-антитіло з утворенням комплексів). Для дослідження використовується: біологічні рідини (кров, слина, спинно-мозкова рідина), тканини, культури клітин (залоз внутрішньої секреції, кісткового мозку, лейкоцитів). Для встановлення відповідних генів визначають їх генетичні маркери (детермінанти) - антигени.

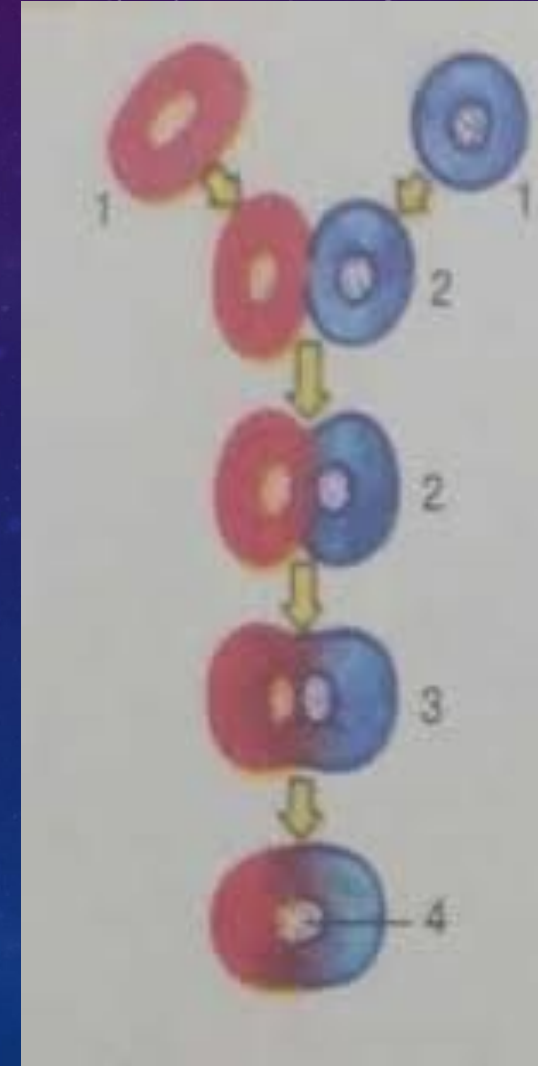


ГІБРИДИЗАЦІЯ СОМАТИЧНИХ КЛІТИН

Злиття двох або кількох соматичних клітин в одну загальну. Соматичні клітини містять увесь об'єм генетичної інформації. Це дає можливість вивчати багато питань генетики людини, які неможливо досліджувати на цілому організмі. Соматичні клітини людини отримують із різних органів (шкіра, кістковий мозок, клітини крові, тканини ембріонів). Найчастіше використовують клітини сполучної тканини (фібробласти) і лімфоцити крові. Культивування клітин поза організмом дозволяє отримувати достатню кількість матеріалу для дослідження, який не завжди можна взяти в людини без шкоди для здоров'я.

Клітини культури тканини можна використовувати для вивчення різними методами: цитологічним, біохімічним, імунологічним тощо. Таке дослідження може бути у ряді випадків більш точним, ніж на рівні цілісного організму, бо метаболічні процеси вдається виділити із складного ланцюга взаємопов'язаних реакцій, які відбуваються в організмі.

Використання методу гібридизації соматичних клітин дає можливість вивчати механізми первинної дії і взаємодію генів. Культури соматичних клітин використовуються для визначення мутагенної дії факторів навколишнього середовища. Розширюються можливості точної діагностики хвороб на біохімічному рівні у дорослих і до народження у плодів (пренатальна діагностика).



ЗАВДАННЯ ДО ПРАКТИКИ
ДО ПРАКТИКИ №6 ВЧИТИ ВСІ СЛАЙДИ

