Методы исследований генетики человека.

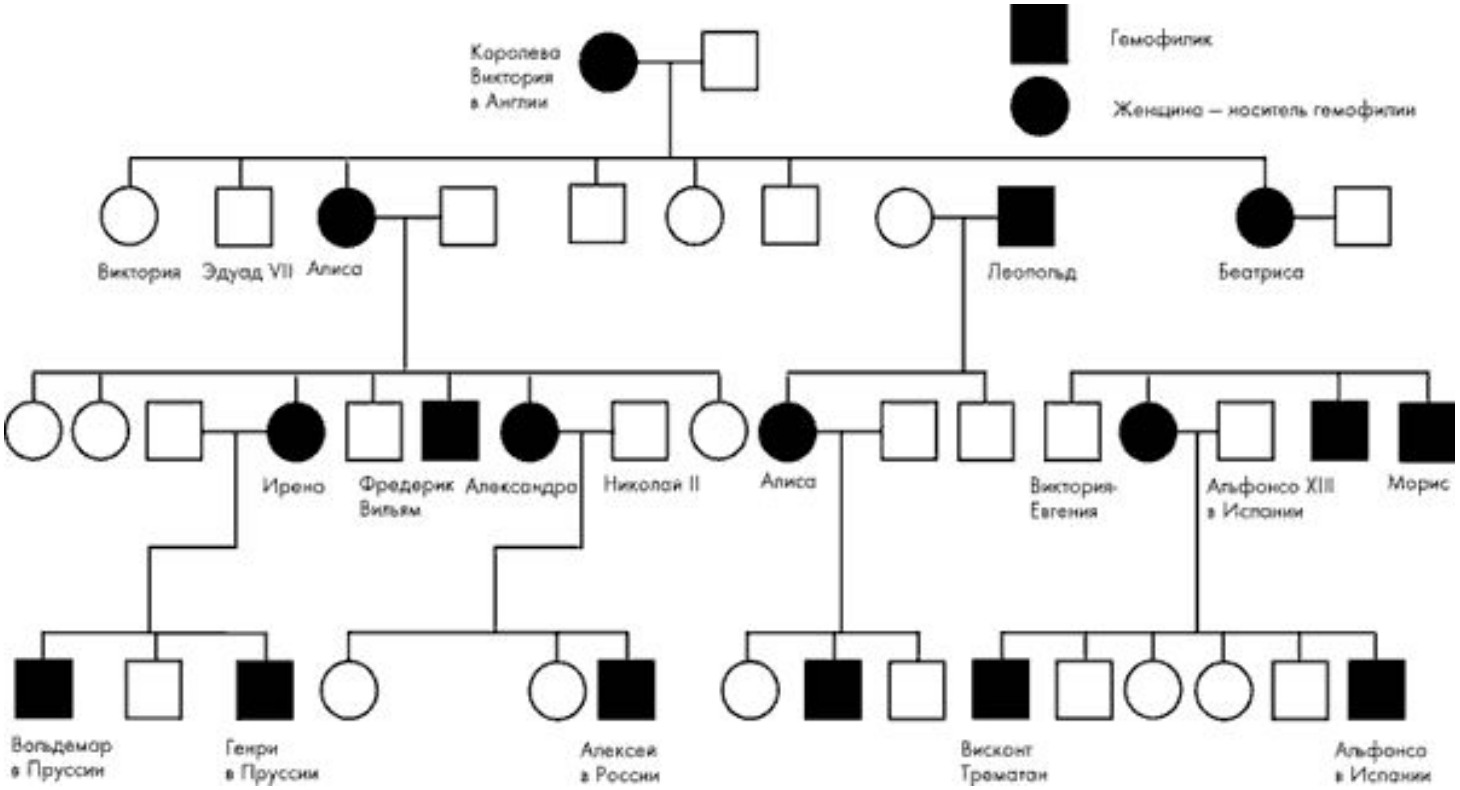
Преподователь биологии
Лысенкова О.В.

Генеалогический метод.

- **Разработан в 1865 году Ф. Гальтоном.**

Задачи метода:

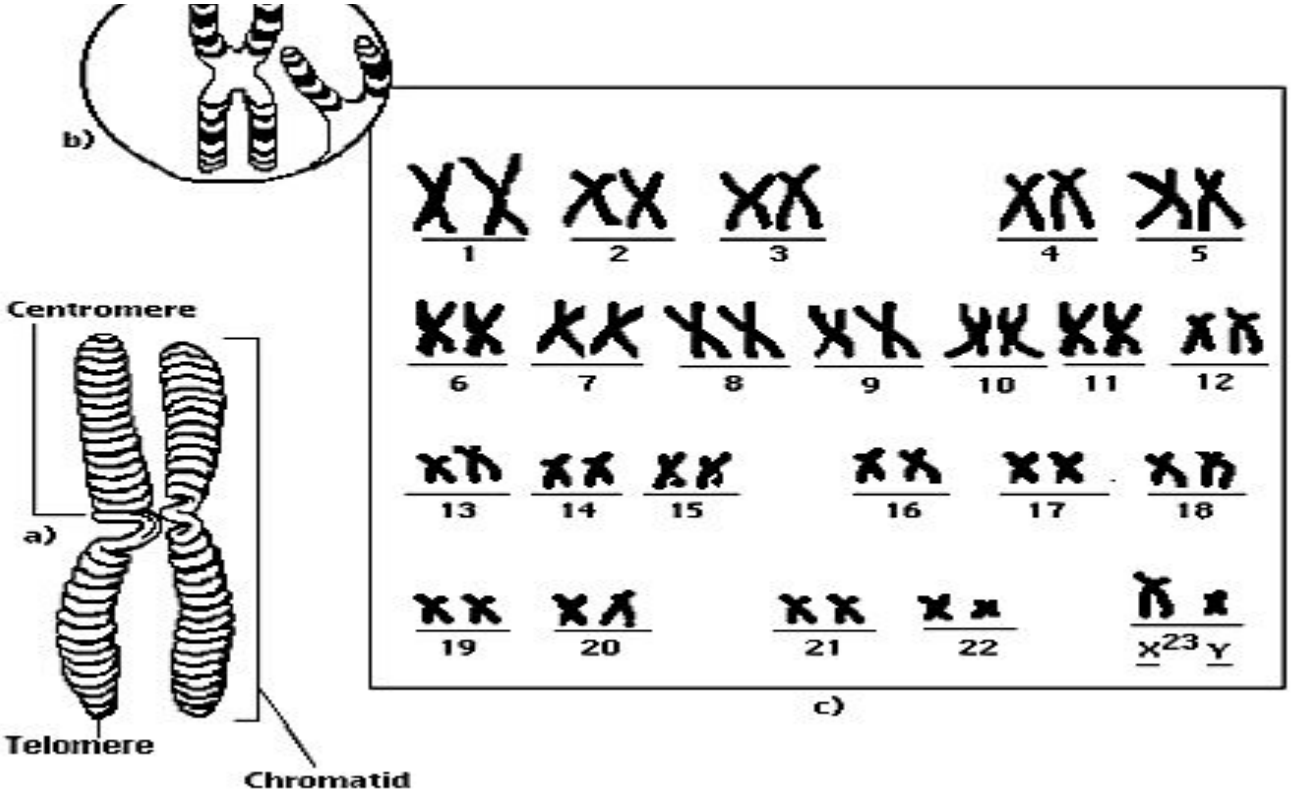
1. Определение наследственного характера признака.
2. Определение типа наследования.
3. Позволяет изучить сцепленное наследование.



Изучение родословной позволило выяснить, что мутация, вызывающая гемофилию в царских семьях впервые возникла у королевы Виктории в Англии.

Цитогенетический метод.

- Изучение структуры и числа хромосом.

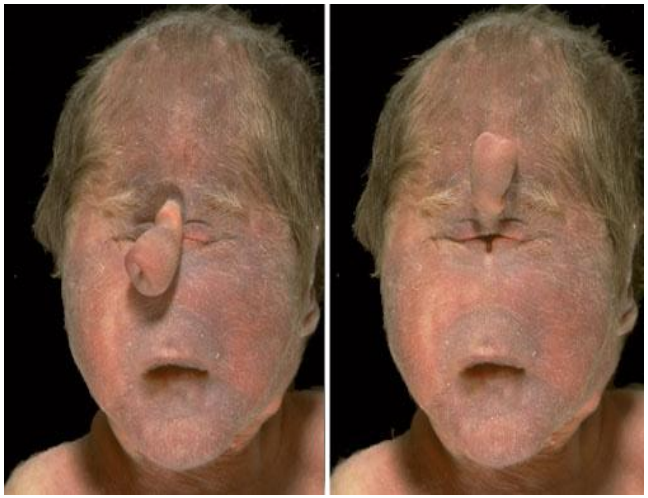


Хромосомные заболевания.

- Синдром Дауна (трисомия по 21 хромосоме)

- Синдром Дауна возникает в результате генетической аномалии. Впервые признаки людей с синдромом Дауна описал в 1866 году английский врач Джон Лэнгдон Даун,чье имя и послужило названием для данного синдрома.
- Синдром возникает из-за процесса расхождения хромосом при образовании гамет, в результате чего ребенок получает от матери (в 90% случаев) или от отца (в 10% случаев) лишнюю 21-ю хромосому. У большинства больных синдромом Дауна имеется три 21-х хромосомы вместо положенных двух; в 58% случаев аномалия связана с присутствием не целой лишней хромосомы, а ее фрагментов.
- Из характерных внешних признаков синдрома отмечают плоское лицо с раскосыми глазами, широкими губами, широким плоским языком. Голова круглая, скошенный узкий лоб, ушные раковины уменьшены с приросшей мочкой, глаза с пятнистой радужной оболочкой. Волосы на голове мягкие, редкие, прямые с низкой линией роста на шее. Для людей с синдромом Дауна характерны изменения конечностей – укорочение и расширение кистей и стоп. Неправильный рост зубов, высокое небо, изменения со стороны внутренних органов, особенно пищевого канала и сердца.

Синдром Патау (трисомия по 13 хромосоме)



Трисомия 13 впервые была описана ***Томасом Бартолини*** в 1657 году, но хромосомный характер заболевания был установлен д-ром ***Клаусом Патау*** в 1960 году. Болезнь названа на его честь. Синдром Патау был также описан у племен одного тихоокеанского острова. Считалось, что эти случаи были вызваны радиацией от испытаний атомных бомб.

В Англии и Уэльсе в течение 2008-09 гг. было диагностировано 172 случая синдрома Патау (трисомия 13), из которых 91% диагнозов был установлен пренатально. Из которых: 111закончились абортами, 14 случаев рождения мертвого ребенка / выкидыша / гибели плода, 30 результатов остались неизвестными и 17 детей были рождены живыми. Более 80% детей с синдромом Патау умирают в течение первого месяца жизни.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

- ***Нервная система*:**
  - отклонения психического и моторного развития;
  - **микроцефалия**;
  - ***голопрозэнцефалия*** (нарушение формирования полушарий мозга);
  - структурные дефекты глаз, в том числе микрофтальмия, аномалия Питерса, катаракта, колоб, дисплазия или отслоение сетчатки, сенсорный нистагм, пробковая потерю зрения и гипоплазия зрительного нерва;
  - ***менингомиелоцеле*** (спинномозговой дефект)

***Костно-мышечные и кожные**:*
- ***полидактилия*** («лишние пальцы»)
- низко посаженные и деформированные ушные раковины;
- выступающая пятка;
- деформация ноги, стопа выглядит как качеля;
- ***омфалоцеле*** (брюшной дефект, пупочная грыжа);
- аномальный вид кисти;
- перекрытие пальцами большого пальца;
- врожденное отсутствие кожи (отсутствуют участки кожи / волос);
- ***волчья пасть, заячья губа*** (расщепление неба).

Урогенитальные:
- аномальные гениталии;
- дефекты почек.

Другие:
- пороки сердца (дефект межжелудочковой перегородки);
- одна пуповинная артерия.

Синдром Эдварса(трисомия по 18 хромосоме)

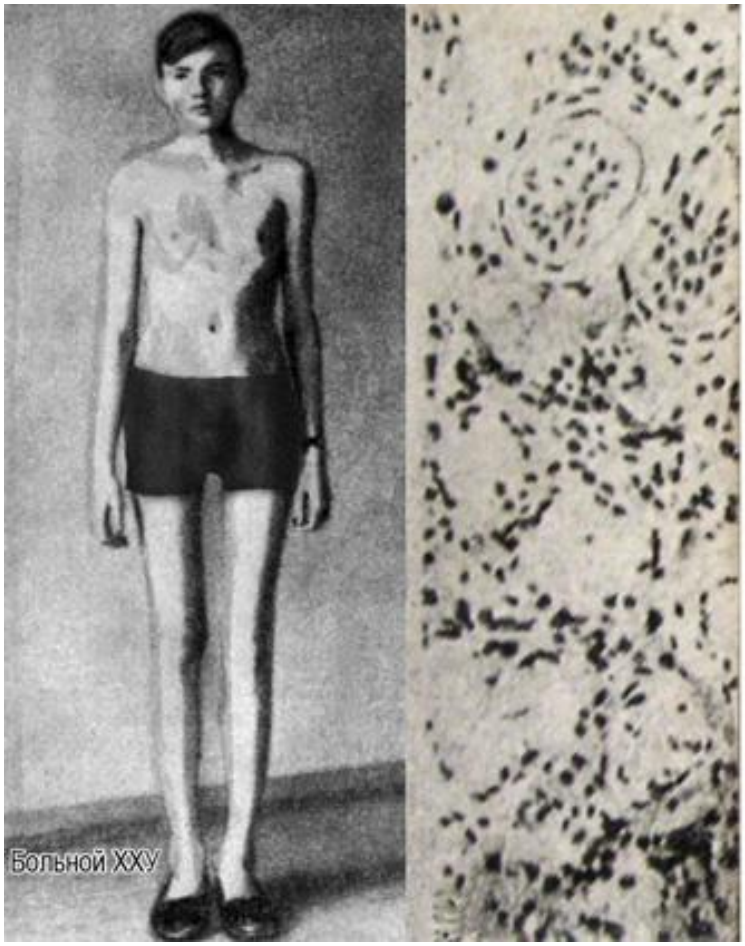
Синдром Эдвардса был назван в честь доктора Джона Эдварда, который в 1960 году описал первые случаи и зафиксировал закономерность развития симптомов.

Большинство детей с данной патологией умирают еще на стадии эмбрионального развития, это происходит в 60 % случаев. Распространенность синдрома Эдвардса в среднем составляет 1:3000—1:8000 случаев. Около 80 процентов пострадавших составляют женщины.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

- Низкий вес при рождении независимо от срока беременности;
- Характерные изменения головы: деформированный маленький череп, маленький лоб и рот, суженные глаза, неправильной формы уши и др.;
- Микрогнатия (дефекты верхней и нижней челюстей). Форма лица искажена, сформирован неправильный привкус;
- «Волчья пасть» и «заячья губа». Расщелины встречаются не у всех детей;
- Множественные пороки развития сердечно-сосудистой, мочевыводящей и пищеварительной систем;
- Нарушение рефлекса сосания и глотания (возникают большие сложности с кормлением);
- Пороки развития опорно-двигательного аппарата (косолапость, сращение пальцев на ногах);
- Практически полное отсутствие физического и умственного развития.

Трисомии по половым хромосомам.

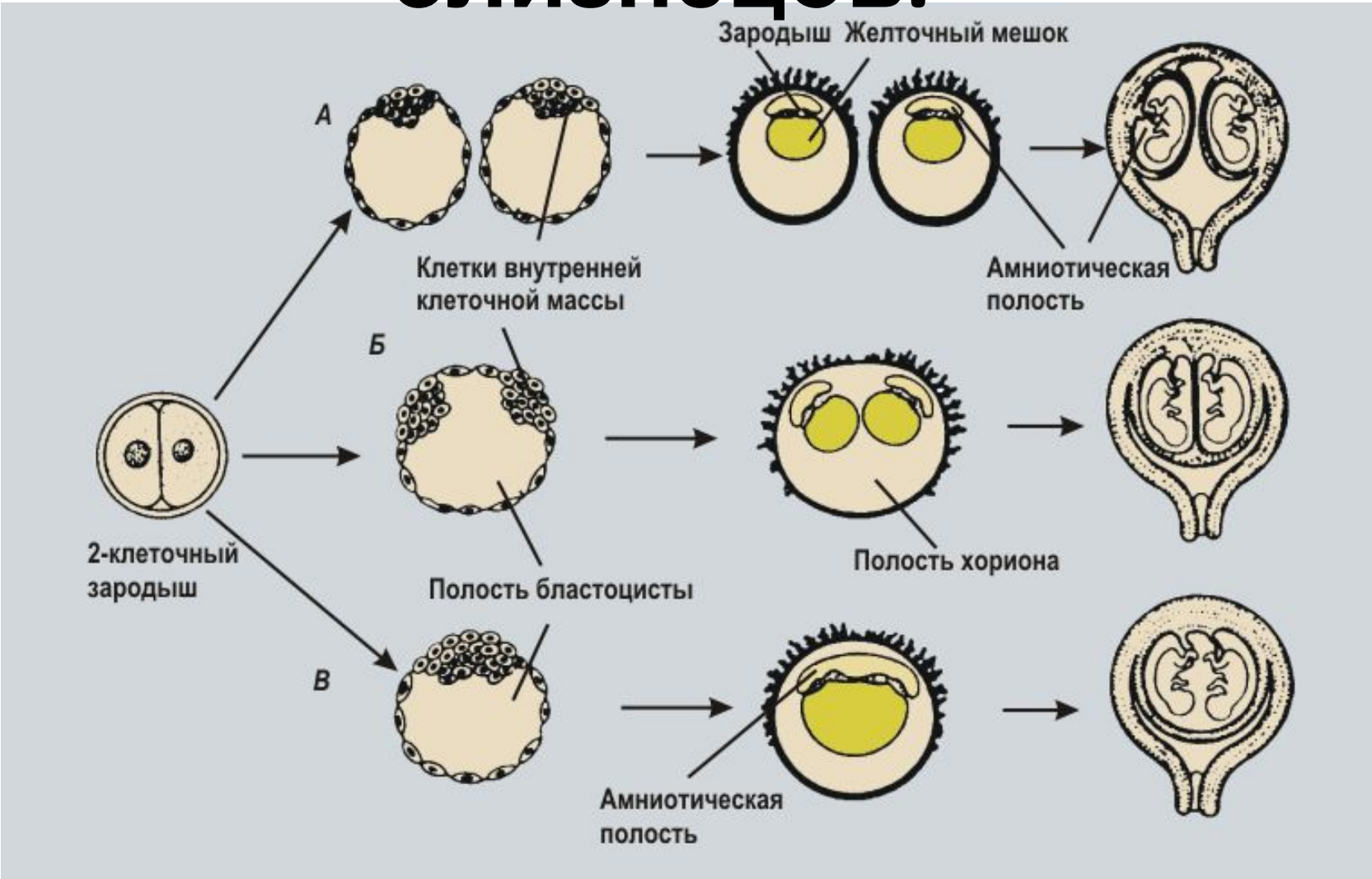


- **Синдром Клайнфельтера — это генетическое заболевание у лиц мужского пола, в основе которого лежит генетически обусловленный дефицит тестостерона. Развивается в результате удвоения в формирующемся плоде одного из важнейших носителей генетической информации (половой хромосомы).**
  В результате таких нарушений в половом наборе генетической информации женские гены преобладают над мужскими генами, что определяет симптомы заболевания. Часто своевременно не удается поставить диагноз, что ведет в дальнейшем к более тяжелому течению заболевания. Заболевание ведет к бесплодию, поэтому из поколения в поколение не передается.

Близнецовый метод.

- **В 1876 году Ф. Гальтон предложил использовать метод анализа близнецов для разграничения роли наследственности и среды на развитие различных признаков у человека (ввел понятие «воспитание» и «природа»).**

Виды однояйцовых близнецов.



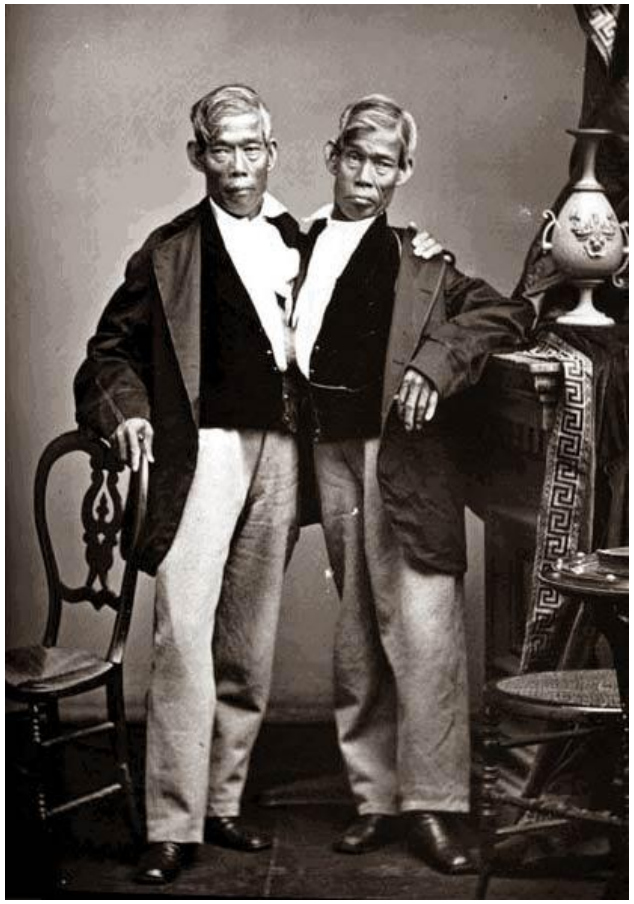
NATIONAL
GEOGRAPHIC HD

Примеры конкордантности по некоторым морфофизиологическим признакам и заболеваниям у МБ и ДБ, %

Признаки	МБ	ДБ
Цвет глаз, волос	99,5 97,0	28,0 23,0
Форма губ, ушей	100,0 98,0	65,0 20,0
Папиллярные линии	92,0	40,0
Маниакально-депрессивный психоз	73,1	15,2
Шизофрения	67,0	12,1
Эпилепсия	60,8 (37,2	12,3 (1,8)
Сахарный диабет	84,0 (58,0	37,0 (20,0)
Туберкулез	66,7	23,0
Ревматизм	47,3	17,3
Воспаление среднего уха	30,1	9,8
Косолапость	45,5	18,2
Врожденный вывих бедра	41,4	2,8
Корь	97,4	95,7
Коклюш	97,7	92,0
Ветряная оспа	92,8	89,2
Скарлатина	56,4	41,2

Сиамские близнецы.

Сиа́мские близнецы́ — это однояйцовые близнецы, которые не полностью разделились в эмбриональном периоде развития и имеют общие части тела или внутренние органы. Обычно оплодотворенная яйцеклетка делится на шестой день после зачатия. Сиамские близнецы образуются, если яйцеклетка делится очень поздно, через 14-15 дней после оплодотворения. К этому времени клетки зародыша специализируются так, что полное разделение близнецов в утробе матери становится невозможным. Вероятность рождения сиамских близнецов составляет примерно один случай на 200 000 родов. Около половины сиамских близнецов рождаются мёртвыми. Результирующий уровень выживания младенцев 5—25 %. Чаще сиамские близнецы имеют женский пол (70—75 % случаев).



- Возможно, наиболее знаменитой парой близнецов были китайцы Чанг и Энг Банкеры (1811—1874), родившиеся в Сиаме (современный Таиланд).
- Много лет они гастролировали с цирком под прозвищем «Сиамские близнецы», таким образом закрепив это название за всеми подобными случаями. Чанг и Энг имели сросшиеся хрящи грудной клетки (так называемые близнецы-ксифопаги). В современных условиях их могли бы легко разделить. Они умерли в январе 1874, когда Чанг первым скончался от пневмонии, Энг в это время спал. Обнаружив своего брата мертвым, Энг скончался, хотя он был здоров.

Медико-генетическое консультирование.

Цель: Предупреждение рождения ребенка с тяжелыми наследственными заболеваниями.

Работают во всех крупных городах России.

ЭТАПЫ:

1. **Изучение родословной.**
2. **Консультирование: врач прогнозирует вероятность рождения больного ребенка.**
3. **Официальное заключение, с рекомендациями врача.**

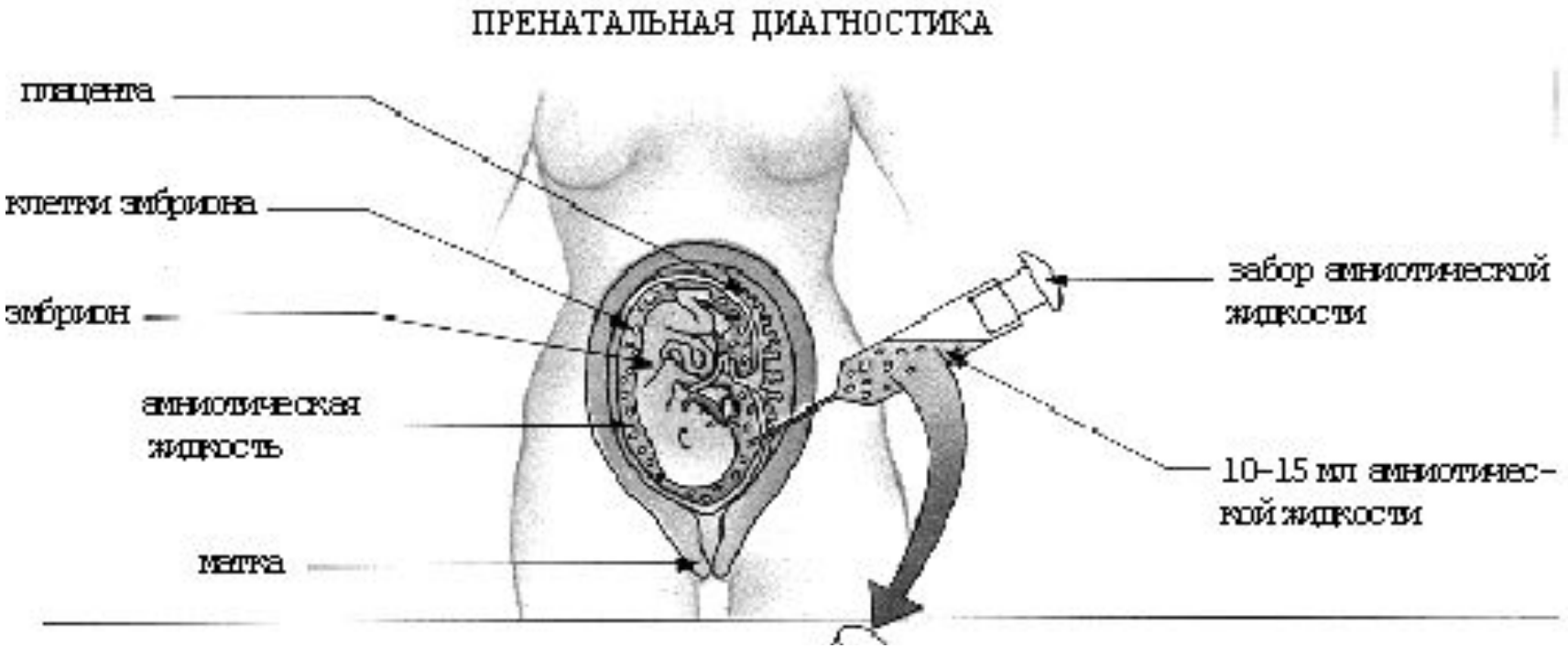
Эмпирический риск при хромосомных болезнях трисомии по 13, 18, 21 (суммарный популяционный риск в зависимости от возраста матери) (С.И.Козлова и др., 1987)

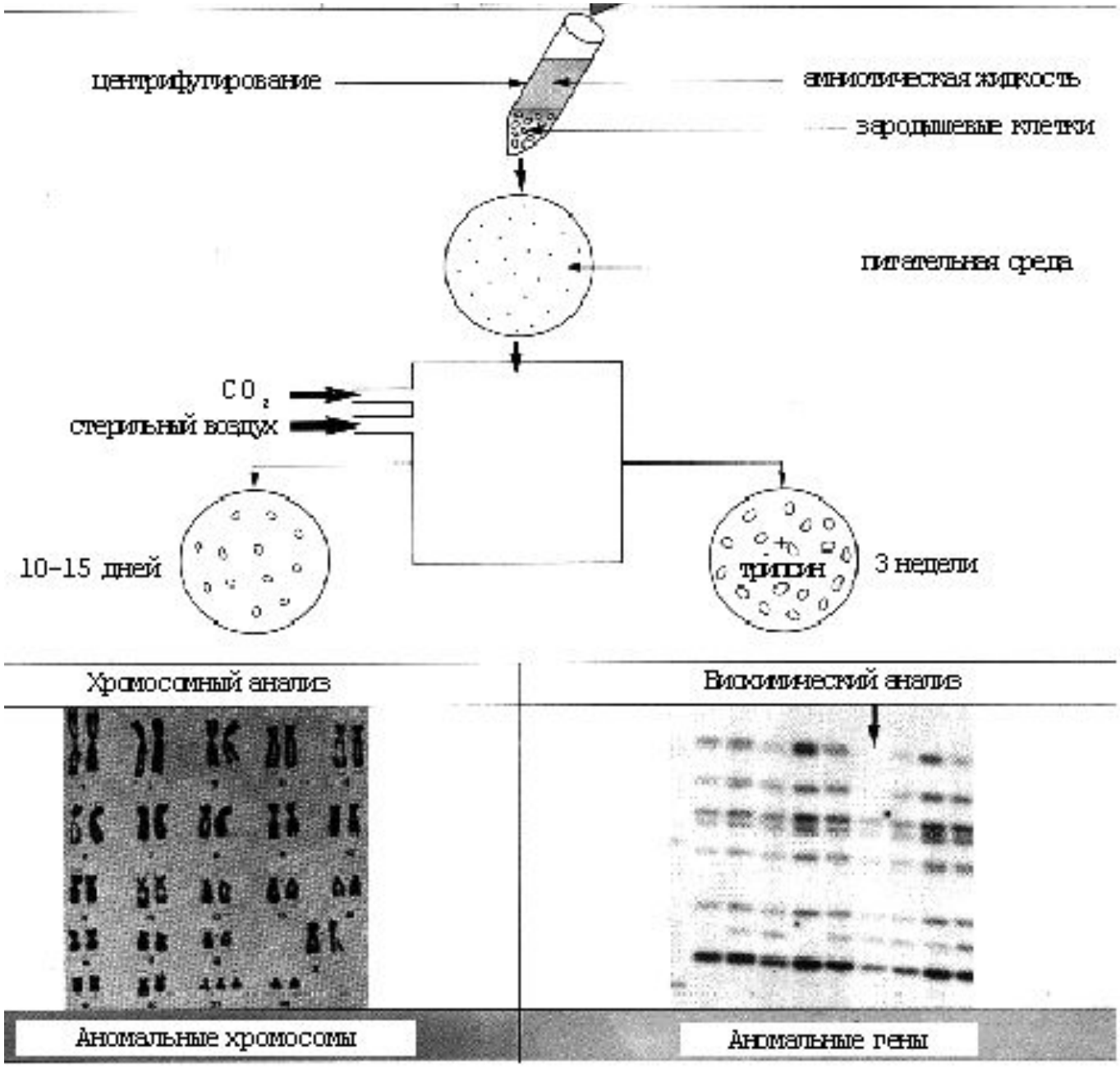
Возраст матери	Процент риска
До 19 лет	0,08
20–24 года	0,06
25–29 лет	0,1
30–34 года	0,2
35–39 лет	0,54
40–44 года	1,6
45 лет и старше	4,2
*Возраст отца не влияет на возникновение трисомий	

Пренатальная диагностика.

Она использует и ***ультразвуковую диагностику*** (УЗИ), и ***оперативную технику*** и ***лабораторные методы*** (цитогенетические, биохимические, молекулярно-генетические).

Пренатальная диагностика имеет исключительно важное значение при медико-генетическом консультировании, поскольку она позволяет перейти от вероятного к однозначному прогнозированию здоровья ребенка в семьях с генетическими осложнениями.




центрифугирование
амниотическая жидкость
зародышевые клетки
питательная среда
CO_2
стерильный воздух
10–15 дней
трипсин
3 недели
Хромосомный анализ
Биохимический анализ
Аномальные хромосомы
Аномальные гены

Литература.

1. Приходченко Н.Н., Шкурат Т.П. Основы генетики человека: Уч. пос. Ростов н/Д, «Феникс», 1997. – 368 с.
2. http://downsideup.org/ru/chto-takoe-sindrom-dauna
3. http://vse-pro-geny.ru/ru_disease_7_Syndrom-Patau_%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BC-%D0%9F%D0%B0%D1%82%D0%B0%D1%83.html
4. http://baby-calendar.ru/vrozhdennye-poroki/sindrom-edvardsa/
5. http://lookmedbook.ru/disease/sindrom-klaynfeltera/male
6. http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B8%D0%B0%D0%BC%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5_%D0%B1%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%BD%D0%B5%D1%86%D1%8B
7. http://anomalshina.ru/view_post.php?id=25