

ВОПРОС № 1

Генеалогический метод – метод составления родословной.

Основан на составлении родословной человека и изучении характера наследования признака. Впервые этот метод был предложен Ф. Гальтоном в 1865 г. Это самый давний метод. Суть его состоит в установлении родословных связей и определении доминантных и рецессивных признаков и характера их наследования. Особенно эффективен этот метод при исследовании генных мутаций.

Задачи:

1. Установление наследственного характера анализируемого признака
2. Определение типа и варианта наследования признака (доминантный или рецессивный, сцепленный с полом или аутосомный)
3. Анализ сцепления генов и картирования хромосом
4. Изучение интенсивности мутационного процесса
5. Расшифровка механизмов взаимодействия генов
6. Использование данного метода при медико-генетическом консультировании
 - изучение формы взаимодействия генов между собой и со средой обитания
 - Изучение сцепленного наследования
 - Изучение мутационного процесса
 - Определение пенетрантности гена
 - Картирование хромосом

ВОПРОС № 2

Пробанд – человек, обратившийся к врачу-генетику за консультацией.

Сибсы – дети одной родительской пары. Располагаются слева направо.

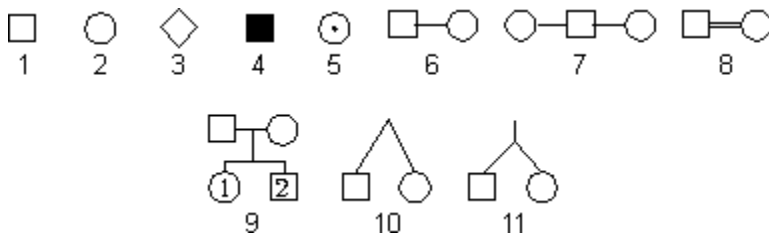
Использование этого метода возможно в том случае, когда известны прямые родственники — предки обладателя наследственного признака (**пробанда**) по материнской и отцовской линиям в ряду поколений или потомки пробанда также в нескольких поколениях.

При составлении родословных в генетике используется определенная **система обозначений**.

После составления родословной проводится ее анализ с целью установления характера наследования изучаемого признака.

Условные обозначения — это перечень символов, использованных при графическом представлении родословной. Как правило, применяют стандартные значки-символы

Для составления родословной используют такие символы:



Условные обозначения, принятые при составлении родословных: 1 — мужчина; 2 — женщина; 3 — пол не выяснен; 4 — обладатель изучаемого признака; 5 — гетерозиготный носитель изучаемого рецессивного гена; 6 — брак; 7 — брак мужчины с двумя женщинами; 8 — родственный брак; 9 — родители, дети и порядок их рождения; 10 — dizygotic близнецы; 11 — monozygotic близнецы.

СОСТАВЛЕНИЕ РОДОСЛОВНОЙ

1. Сбор сведений о семье начинается с человека, называемого **пробандом**. Обычно это больной с изучаемым заболеванием.
2. Сбор генетической информации проводится путем опроса, личного обследования семьи. Опрос начинается обычно с родственников по материнской линии: бабушки и дедушки по материнской линии, с указанием внуков, детей каждого ребенка бабушки и дедушки. В родословную вносят сведения о выкидышах, абортах, мертворожденных, бесплодных браках.
3. При составлении родословной ведется краткая запись данных о каждом члене рода с указанием его родства по отношению к пробанду. Обычно указываются: фамилия, имя и отчество, дата рождения и смерти, возраст, национальность, место жительства семьи, профессия, наличие хронических заболеваний в семье, причину смерти умерших.
4. После сбора сведений составляют графическое изображение родословной, используя систему условных обозначений.

Анализ родословной включает следующие этапы:

1. Установление, является ли данный признак или заболевания единичным в семье или имеется несколько случаев. Если признак встречается несколько раз в разных поколениях, то можно предполагать, что этот признак имеет наследственную природу.
2. Определение типа наследования признака. Для этого анализируют родословную, учитывая следующие моменты:
 - Встречается ли изучаемый признак во всех поколениях и многие ли члены родословной обладают им;
 - Одинакова ли его частота у лиц обоих полов и у лиц какого пола он встречается чаще;
3. Лицам какого пола передается признак от больного отца и больной матери;
4. Есть ли в родословной семье, в которых у обоих здоровых родителей рождались больные дети, или у обоих больных родителей рождались здоровые дети;
5. Какая часть потомства имеет наследуемый признак в семьях, где болен один из родителей.

Выполняя эту работу, важно соблюдать следующие правила:

1. Составление родословной начинают с пробанда. Братья и сестры располагаются в порядке рождения слева направо, начиная со старшего.

2. Все члены родословной располагаются строго по поколениям в один ряд.
3. Поколения обозначаются римскими цифрами слева от родословной сверху вниз.
4. Арабскими цифрами нумеруется потомство одного поколения слева направо.
5. В связи с тем, что некоторые болезни проявляются в разные периоды жизни, указывается возраст членов семьи.
6. Отмечаются лично обследованные члены родословной.

ВОПРОС № 3

Характеристика аутосомно-доминантного и аутосомно-рецессивного типов наследования признаков у человека. Пенетрантность и экспрессивность действия генов.

При анализе родословных для аутосомно-доминантного типа наследования характерны след особенности:

1. Признак встречается в каждом поколении
2. Наследование идёт в равной степени у мужчин и у женщин
3. Больной ребёнок рождается у больных родителей с вероятностью 100%, если гомозиготным, 75%, если они гетерозиготны
4. При наличии больного родителя риск наследования 50%

Полидактилия (увелич кол-ва пальцев), **возможность свертывать язык в трубочку**, брахидактилия (короткопалость, обусловлена отсутствием 2 фаланг на пвльцах), веснушки, раннее облысения, сросшиеся пальцы, заячья губа, волчья пасть, катаракта глаз, хрупкость костей.

В родословных где прослеживается наследование аутосомно-доминантного заболевания, неполная пенетрантность гена, вызывающего это заболевание, будет проявляться, так называемым, **пропуском поколения**.

Пенетрантность – вероятность появления определенного фенотипа при данном генотипе. Если пенетрантность меньше 100%, говорят о неполной пенетрантности. Неполная пенетрантность может быть результатом межгенных взаимодействий или воздействия факторов окружающей среды.

Варьирующая экспрессивность – понятие, определяющее изменчивость количественного выражения признака у разных индивидуумов-носителей соответствующего аллеля.

Аутосомно-рецессивный:

1. признак встречается не в каждом поколении (может отсутствовать в поколении детей, но проявляться у внуков).
2. Наследуется в равной степени у мужчин и у женщин
3. Если признак имеется у обоих родителей, то этот признак имеют все потомки
4. Вероятность рождения больного ребёнка у здоровых родителей 50%, если они гетерозиготны 0%, если они оба, или 1 из них гомозиготным по доминантному гену
5. Часто встречается при близкородственных браках

Альбинизм, рыжие волосы, подверженность полиомиелиту, сахарный диабет, врождённая глухота

ВОПРОС № 4

Х-сцепленный тип наследования:

Гены, локализованные в X-хромосоме, также как и при аутосомном наследовании, могут быть **доминантными** и **рецессивными**.

Главной особенностью X-сцепленного наследования является отсутствие передачи соответствующего гена отца – сыну, т.к. мужчины, будучи гемизиготными (имеют только одну X-хромосому) передают свою X-хромосому только дочерям.

Если в X-хромосоме локализуется доминантный ген, такой тип наследования называется сцепленный с **X-хромосомой доминантный тип наследования**.

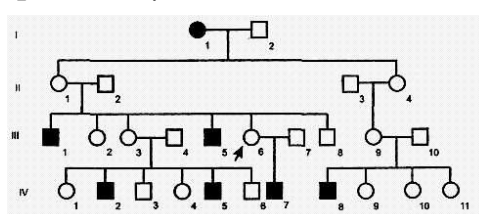
Для него характерны следующие признаки:

1. Признак встречается в каждом поколении
2. Признак прослеживается как у мужчин, так и у женщин, но женщины имеют его чаще
3. Признак встречается у потомков, у которых хотя бы один из родителей имеет данный признак
4. Мужчины могут наследовать признак только от матери
5. Женщины передают признак половине дочерей и половине сыновей
6. Мужчины передают признак всем дочерям и не передают сыновьям
7. Большой ребёнок рождается у больных родителей с вероятностью 100 %
8. Вероятность рождения больного ребёнка у здоровых родителей 0%

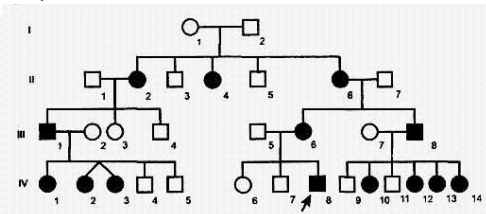
При локализации в X-хромосоме рецессивного гена тип наследования называется **сцепленный с X-хромосомой рецессивный тип наследования**. Женщины почти всегда фенотипически здоровы (носители), т.е. гетерозиготы. Тяжесть болезни зависит от степени поражения репродуктивной системы.

Для этого типа наследования характерны:

1. Больные встречаются не в каждом поколении
2. Признак преимущественно проявляется у гомозиготных мужчин
3. У женщин признак проявляется лишь в гомозиготном состоянии
4. Вероятность рождения больного мальчика у здоровых родителей, если ♀ пол гетерозиготен 25%, больной девочки 0%
5. Если признак имеет ♂ пол, а ♀ пол гетерозиготен, то признак передаётся потомкам ♀ пола с вероятностью 25% и ♂ пола с вероятностью 25 %



Родословная с X-рецессивным типом наследования



Родословная с X-доминантным типом наследования

ВОПРОС № 5

Голландический тип наследования.

Тип наследования признака, сцепленного с Y-хромосомой, называется **голандрическим типом наследования**. При этом наследовании гены, ответственные за развитие патологического признака, локализованы в Y-хромосоме.

Всего в Y-хромосоме картировано более 35 генов. *Голандрические признаки*, которые вызывают нарушение развития организма, передаются от отца ко всем его сыновьям, и только к сыновьям.

Примеры признаков: гипертрихоз ушных раковин, избыточный рост волос на средних фалангах пальцев кистей, азооспермия.

При анализе и составлении родословной по голандрическому типу необходимо учитывать следующее:

1. больные во всех поколениях;
2. болеют только мужчины; от отца к сыну
3. у больного отца больны все его сыновья;
4. вероятность наследования 100% у мальчиков.

Y-хромосома играет решающую роль в формировании пола у человека. В случае её отсутствия или отсутствия в её составе детерминирующих пол генов дальнейшая дифференцировка происходит по ♀ пути независимо от числа X-хромосом. У-хромосома человека содержит всего лишь 1,6% ДНК гаплоидного генома. Все гены Y-хромосомы можно разделить на 3 группы:

1. Гены псевдоаутосомных областей, идентичные в X- и Y-хромосомах. Мутации в генах этой группы нарушают конъюгацию гоносом в мужском мейозе, приводя к бесплодию.
2. Включает 10 X-Y гомологичных генов, локализованных в нерскобинирующихся областях Ur и Uq. Эти гены экспрессируются во многих тканях, в том числе в яичках и простате
3. 11 Y-специфичных генов, располагающихся в нерскобинирующихся областях Ur и Uq. Продукты этих генов играют роль в выполнении функции протс-инкиназ и фосфатаз.

В настоящее время в Y-хромосоме выявлена локализация 92 генов, характеризующихся голандрическим типом наследования и определяющих развитие семенников, процессы сперматогенеза, контролирующих интенсивность роста, определяющих оволосенение ушной раковины, формирование средних фаланг кистей и др. признаки. Y-сцепленные заболевания возникают вследствие новых мутаций. Признак, гены которого локализованы в Y-хромосоме, передаётся от отца к сыновьям и только им.

ВОПРОС № 6

Показаниями для применения генеалогического метода в клинической медицине могут быть:

1. случаи установленных наследственных заболеваний в семье;
2. врожденные пороки развития, особенно множественные;
3. кровное родство родителей больного ребенка;
4. болезни с наследственной предрасположенностью;
5. наличие аналогичных заболеваний или симптомов у нескольких членов семьи;
6. хронические прогрессирующие заболевания неясного происхождения;
7. непереносимость некоторых пищевых продуктов;
8. извращенная реакция на действие лекарственных препаратов;
9. аллергические заболевания в семье;

10. отягощенный акушерский анамнез (бесплодие, невынашивание беременности, мертворождения, ранняя детская смертность, влияние вредных факторов во время беременности, признаки патологии у развивающегося плода).

Значение генеалогического метода:

- ❖ Генеалогический метод широко используется для решения как научных, так и прикладных проблем.
- ❖ Он позволяет выявить наследственный характер признака и определить тип его наследования
- ❖ Установить сцепление и характер взаимодействия генов
- ❖ Определить экспрессивность и пенетрантность аллелей
- ❖ Установить круг лиц, нуждающихся в детальном исследовании для выявления носительства патологических аллелей
- ❖ Производить расчеты рисков при медико-генетическом консультировании.

ВОПРОС № 7

Близнецовый метод, его сущность и задачи, решаемые с помощью него в генетике человека.

Близнецовый метод основан на изучении фенотипа и генотипа близнецов для определения степени влияния среды на развитие различных признаков. Этот метод в 1876 г. предложил английский исследователь **Ф. Гальтон** для разграничения влияния наследственности и среды на развитие различных признаков у человека.

Близнецовый метод **позволяет определить** степень проявления признака у пары, влияние наследственности и среды на развитие признаков.

Задачи метода:

1. Определение соотносительности роли наследственности и среды в развитии признака
2. Установление наследственного характера признака
3. Определение пенетрантности аллеля
4. Оценка эффективности действия на организм некоторых вредных факторов: лекарственных препаратов, воспитания, обучения и др.

Монозиготные близнецы образуются из одной зиготы, разделившейся на стадии дробления на две (или более) части. С генетической точки зрения они идентичны, т.е. обладают одинаковыми генотипами. Монозиготные близнецы всегда одного пола. Имеют одну плаценту.

Дизиготные близнецы развиваются в том случае, если одновременно две яйцеклетки оплодотворены двумя сперматозоидами. Естественно, дизиготные близнецы имеют различные генотипы. Они сходны между собой не более, чем братья и сестры, т.к. имеют около 50 % идентичных генов.

Близнецовый метод позволяет выявить:

- ✓ роль генотипа и факторов среды в формировании признака, для чего изучаются и сравниваются степени сходства (**конкордантность**) и различий (**дискордантность**) монозиготных и дизиготных близнецов.

Пояснения к слайду

Современная диагностика зиготности основывается на анализе наиболее изученных и просто наследующихся признаков (эритро- и лейкоцитарные антигены, белки сыворотки крови, способность ощущать вкус фенилтиокарбамида и т. д.).

Для диагностики зиготности определяют следующие эритроцитарные и сывороточные системы крови: ABO, MNSs, Rh, P, Kell, Lutheran, Duffy, Kidd, Lewis, гаптоглобины, γ -глобулины, трансферрины и др. Зиготность близнецов точнее и быстрее можно установить, если известны группы крови и белков сыворотки крови родителей или кровных родственников — [сибсов](#) (см.). Однако оценка зиготности возможна и при неизвестном фенотипе родителей (см. [Генотип](#)). В этом случае вероятность моно- или дизиготности рассчитывается на основании частоты проявления соответствующих признаков (маркеров) в популяции, к которой принадлежат родители.

Часто для диагностики зиготности приходится прибегать к исследованию и других показателей, из которых следует выделить четыре: дерматоглифику (см.), смешанную культуру лимфоцитов, пересадку кожи, электрофорез белков сыворотки крови.

Близнецовый метод

У близнецов исследуют любые признаки: цвет глаз и волос, пигментацию кожи, форму носа, ушей, пальцевые узоры и т.п. и сравнивают.

Если наследственный признак проявляется у обоих близнецов пары, их называют конкордантными (сходными).

КОНКОРДАНТНОСТЬ (лат. concordans, concordantis согласующийся) в генетике — сходство близнецов по анализируемому признаку.



[▶ Далее](#) [U Возврат](#) [◀ Содержание](#) [▶ Выход](#)

8. Возможности установления природы заболевания или признака по коэффициенту Хольцингера.

Близнецовый метод

Используют понятие конкордантности (К) и дискордантности (Д).

Если признак проявился у обоих близнецов (например, оба заболели шизофренией), говорят о конкордантности по этому признаку. Если один болен, другой здоров, - дискордантность.

Для оценки наследуемости рассчитывают показатель наследуемости Хользингера:

$$H = \frac{K\%MЗ - K\%ДЗ}{100\% - K\%ДЗ},$$

где К%MЗ – конкордантность (в %) у монозиготных близнецов,
К%ДЗ – конкордантность (в %) у дизиготных близнецов.

Коэффициент Хользингера всегда меньше или равен 1.

$H = 0 - 0,3$ - преобладает среда

$H = 0,7 - 1$ - преобладает наследственность

$H = 0,4 - 0,6$ - наследственная предрасположенность

Конкордантность - наличие определённого признака у обоих близнецов, или среди группы людей. Конкордантностью также называется вероятность того, что оба близнеца будут иметь определённый признак, при условии, что его имеет один из них. Практически понятие о конкордантности применяется при использовании близнецового метода генетики.

Дискордантность - несходство по генотипу между данными особями; дезинтеграция психологического функционирования.

