

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России**

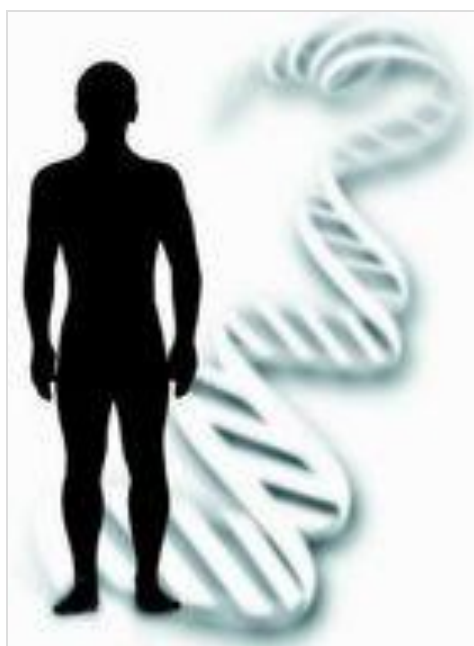
КАФЕДРА БИОЛОГИИ

**Рабочая тетрадь для самостоятельной работы
модуль II «Генетика человека»**

студента _____ группы

_____ факультета

_____ (Ф.И.О)



Оренбург, 2018год

Рабочая тетрадь для самостоятельной работы по модулю «Медицинская генетика» - Оренбург, 2018.

Авторы:

Соловых Г.Н. – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биологии

Нефедова Е.М. – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии,

Кануникова Е.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии,

Тихомирова Г.М. – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии,

Фабарисова Л.Г. – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии,

Кольчугина Г.Ф. – кандидат биологических наук, ст. преподаватель кафедры биологии.

Тетрадь представляет собой учебно-методическое пособие и предназначена для самостоятельной работы студентов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов во внеаудиторное время. В пособие включены вопросы для изучения соответствующих тем модуля «Медицинская генетика». Содержит биологические и проблемно-ситуационные задачи, таблицы и схемы для работы во внеучебное время. Пособие хорошо иллюстрировано.

Рецензенты:

1. **Виноградов А.Б.** – зав.кафедрой биологии, и медицинской генетики ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России, д.м.н., профессор.

2. **Павлова М.М.** – доцент кафедры биологической химии к.б.н., ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России.

Данное пособие рассмотрено и рекомендовано к печати ЦМК.

© Оренбургская государственная медицинская академия, 2018

© Коллектив авторов, 2018

Тема 1: Закономерности наследования признаков про моногибридном, дигибридном и полигибридном скрещивании.

Основные вопросы темы:

1. Предмет, разделы и основные открытия в области генетики. Уровни организации генетического материала.
2. Ключевые понятия генетики (ген, аллель, гомозиготы, гетерозиготы, генотип, фенотип и генофонд, плейотропия).
3. Понятие «доза гена» в генотипе. Генотип как сбалансированная по дозам генов система. Норма реакции признаков, контролируемых одной или двойной дозой, несколькими двойными дозами генов. Причины нарушения дозовой сбалансированности генотипа организма и их последствия для фенотипа.
4. Классификация типов моногенного наследования признаков. Законы Г. Менделя, их цитологический механизм. Менделирующие признаки человека. Гипотеза «чистоты гамет».

Теоретическая справка «Этапы развития генетики»

Первые идеи о механизмах наследственности высказывали древние греки уже в V веке до н.э. Гиппократ высказал идею о существовании половых задатках (сегодня это яйцеклетки и сперматозоиды), участвующих в оплодотворении, формирующихся при участии всех частей организма, в результате чего признаки родителей непосредственно передаются потомкам, причем здоровые органы поставляют здоровый репродуктивный материал, а нездоровые – нездоровый. Это теория прямого наследования признаков. Свою точку зрения о непрямом наследовании высказывал в IV веке до н.э. Аристотель.

Основоположником генетики считают Грегора Менделя (1822-1884гг).

Выделяют этапы развития генетики по Гершензону 3 этапа и по Дубинину 5 этапов.

По Гершензону – по уровню изучения:

I этап – 1900-1930 – классический: подтверждали классические законы Менделя, которые он открыл и опубликовал впервые еще в 1865 г. в ботаническом журнале того времени «Flora» и др. (не менее 11 – 12 раз). Уровень изучения – организменный.

Достижения – доказательство классического характера законов Менделя.

II этап – 1930 – 1953 – неоклассический: улучшение материальной базы, переход на клеточный уровень изучения.

Достижения – утверждение хромосомной теории наследственности (Морган), раскрытие цитологических основ законов Менделя.

III этап – с 1953 – до сегодняшнего дня - синтетический: синтез всех наук на одно дело. Уровень изучения – молекулярный, популяционный. И сейчас биология стала лидером в естествознании – Нобелевские премии.

Достижения – раскрыт генетический код.

По Дубинину:

I этап – 1900 – 1912 – победное шествие Менделизма.

1906 – В. Бэтсон вводит понятие генетики.

1909 – Вильгельм Иогансен вводит понятия ген, аллель, локус, генотип, фенотип.

II этап – 1912 – 1925 – хромосомная наследственность.

Морган и ученики создают хромосомную теорию наследственности.

Термин хромосомы был введен еще в 1888г. Вальдейером.

У нас в этом направлении работал Вавилов – закон гомологичных рядов.

Кольцов – основоположник медицинской генетики – идея о матричном принципе репликации наследственности, но он думал, что это белок.

1919г – открыта первая кафедра генетики – Вавилов, Кольцов, Давиденко.

1925г – Кольцов говорит о необходимости создания каталога генов для генетического консуль-

тирования.

III этап – 1925 – 1940 – открыта возможность вызывать искусственные мутации.

Натсон и Филиппов – у грибов.

Миллер – рентгеновскими лучами.

Дубинин предложил идею о дробимости гена.

Серебровский – части генов могут рекомбинироваться.

Четвериков – популяционная генетика.

IV этап – 1940 – 1955 – Биохимический этап.

Бидл и Татум - концепция ген – фермент – признак.

Лурия, Дельбрюк и Ледерберг – установили, что материальным носителем наследственной информации является ДНК.

В 1953г - Уотсон и Крик – молекулярная модель ДНК.

У нас в это время генетика объявлена лженаукой.

V этап – с 1955г – современный.

1960 г – Возвращение генетики в Россию.

В 60 – 70е гг описан механизм синтеза белка. Усовершенствованы цитогенетические методы – тонкая структурная организация хромосом, изучен кариотип человека.

В 70-80е гг – благодаря быстрому развитию молекулярной генетики и генетического анализа удалось более детально изучить геном человека, а также структуру и функции ДНК. Это позволило установить причины многих наследственных болезней человека. Все это позволяет разрабатывать и внедрять новые методы диагностики и лечения.

В конце 80х гг разработана программа «Геном человека».

В 2002 г расшифрован весь геном человека.

Задание №1. Ключевые понятия генетики

	наука о наследственности и изменчивости организмов. Термин введён в науку в 1906г. английским генетиком В. Бэтсоном.
	свойство организмов передавать при размножении свои признаки и особенности развития потомству.
	совокупность ДНК одной клетки.
	система взаимодействующих аллелей, характерных для данного индивидуума.
	совокупность всех признаков организма.
	совокупность генов особей, составляющих популяцию.
	участок хромосомы, в котором расположен ген.
	хромосомы парные, одинаковые по размеру, форме, набору генов.
	одно из возможных структурных состояний гена.
	единица генетической информации
	гены, расположенные в одинаковых локусах гомологичных хромосом и определяющие различные проявления одного и того же признака;
	гены, расположенные в разных локусах гомологичных хромосом или в негомологичных хромосомах; определяют развитие разных признаков;
	гены, локализованные в участках У-хромосомы, него-

	гомологичных X-хромосоме, определяют развитие признаков, наследуемых только по мужской линии;
	1). Число аллелей данного гена, присутствующих в генотипе особи. 2). Число копий данного гена в расчете на ядро клетки.
	взаимоисключающие, контрастные проявления одного признака (цвет глаз: карие- голубые).
	скрещивание особи с неизвестным генотипом с особью гомозиготной по рецессивному признаку для установления генотипа испытуемого.
	скрещивание потомков с одним из родителей.
	это организмы, не дающие расщепления при скрещивании с такими же по генотипу, т.е. они являются гомозиготными по данному признаку.
	это такой организм, в гомологичных хромосомах которого находятся одинаковые аллельные гены, контролирующие развитие одного признака. Такой организм дает один тип гамет и не дает расщепление в потомстве.
	это такой организм, в гомологичных хромосомах которого находятся разные аллельные гены, контролирующие развитие одного признака. Такой организм дает два типа гамет и расщепление в потомстве.
	это метод, основанный на скрещивании особей, которые различаются по одному или большему числу аллелей, а следовательно, - одной или большим числом пар признаков и свойств.
	гетерозиготный организм, образовавшийся при скрещивании генетически различающихся форм.
	скрещивание двух организмов, отличающихся друг от друга по одной паре альтернативных признаков.
	скрещивание двух организмов отличающихся друг от друга по двум парам альтернативных признаков.
	Скрещивание, при котором у родительских особей учитывается более двух пар альтернативных признаков.
	преобладающий признак, который проявляется как в гомозиготном так и гетерозиготном состоянии.
	признак, который подавляется у гетерозигот и проявляется только в гомозиготном состоянии.

Задание № 2. Уровни организации наследственного материала

в таблице укажите соответствующие описаниям уровни организации наследственного материала

	Элементарной структурой генного уровня организации является ген. Гены относительно независимы друг от друга, поэтому возможны раздельное и независимое наследования и изменение (мутация) отдельных признаков.
	Гены клеток эукариот находятся в хромосомах, обеспечивая хромосомный уровень организации наследственного материала. Гены одной хромосомы образуют группу сцепления и передаются, как правило, вместе. Этот уровень организации – необходимое условие сцепления генов и перераспределения генов родителей у потомков при половом размножении (кроссинговер и случайное расхождение хромосом и хроматид к полюсам при мейозе).
	Вся совокупность генов и межгенных участков клеток организма в функциональном отношении ведет себя как целое и образует единую систему, называемую геномом. Геномный уровень организации объясняет внутри- и межклеточное взаимодействие, генов расположенных как в одной, так и в разных хромосомах.

Задание № 3. Законы Менделя.

Запишите в таблице схемы скрещивания и расщепления при основных законах генетики

	При скрещивании гомозиготных особей, анализируемых по одной паре альтернативных признаков, наблюдается единообразие гибридов первого поколения, как по фенотипу, так и по генотипу. <i>Запишите схему скрещивания и расщепления</i>
	При скрещивании гибридов первого поколения (гетерозиготных организмов), анализируемых по одной паре альтернативных признаков, наблюдается расщепление и появляется 25% особей с рецессивными признаками. <i>Запишите схему скрещивания и расщепления</i>

	<p>При образовании половых клеток в каждую гамету попадает только один ген из каждой аллельной пары. Чистота гамет обеспечивается независимым расхождением хромосом во время мейоза.</p> <p>Гипотеза была предложена в 1902г. У.Бэтсоном и имеет 2 положения:</p> <ol style="list-style-type: none"> у гибридного организма гены не гибридизируются (не смешиваются), а находятся в чистом аллельном состоянии. вследствие независимого расхождения гомологичных хромосом и хроматид во время мейоза из каждой пары аллелей в гамету попадает только один ген.
	<p>При скрещивании гомозиготных организмов, анализируемых по двум (или более) парам альтернативных признаков, отмечается единообразие в первом поколении потомков; во втором поколении каждая пара признаков наследуется независимо от другой и дает с ними разные сочетания. Этот закон действует в том случае, когда гены, контролируемые разные признаки, лежат в разных парах хромосом.</p> <p><i>Запишите схему скрещивания и расщепления</i></p>
<p>Условия для проявления законов Менделя</p>	<p>Для проявления законов Менделя необходимо соблюдать ряд условий:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) гены разных аллельных пар должны находиться в _____ $\begin{array}{c} \text{A} \\ \\ \text{---} \\ \\ \text{a} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{B} \\ \\ \text{---} \\ \\ \text{b} \end{array} ;$ <ol style="list-style-type: none"> 2) между генами не должно быть _____ и взаимодействия (кроме полного доминирования); 3) должна быть _____ вероятность образования гамет и зигот разного типа и равная вероятность выживания организмов с разными генотипами (не должно быть летальных генов); 4) должна быть 100% пенетрантность гена, отсутствовать плейотропное действие и мутации гена.

Задание №4. Характеристика типов наследования.

Тип наследования	Краткая характеристика
■	<p>Тип наследования который характеризуется тем, что для развития болезни достаточно унаследовать мутантную аллель <u>от одного из родителей</u>.</p> <ul style="list-style-type: none">• признак проявляется в гомо- и гетерозиготном состоянии;• признак проявляется в каждом поколении• Болезнь встречается в каждом поколении (передача по вертикале).• Наименьшая вероятность проявления признака в потомстве 50%.• Признак не зависит от пола и проявляется с одинаковой вероятностью и у мужчин и у женщин.• Больные женщины и мужчины одинаково передают данное заболевание• У нормальных детей, рожденных от больных родителей, все дети нормальные.• У гомозигот рожденных от двух больных родителей болезнь обычно протекает тяжелее. <p><u>Примеры:</u> карие глаза, близорукость, темные волосы, полидактилия.</p>
■	<p>При данном типе наследования признак (заболевание) <u>проявляется только у гомозигот</u>, гетерозиготы фенотипически не отличаются от здоровых лиц с двумя нормальными аллелями.</p> <ul style="list-style-type: none">• Родители обычно фенотипически нормальны, но оба должны быть гетерозиготными по данному гену.• Признак проявляется не во всех поколениях, а признак через поколение.• Если оба родителя имеют данный признак, то и все дети будут его иметь.• Признак проявляется с одинаковой вероятностью и у мужчин и у женщин.• В браке больного со здоровым (если он гомозиготен) все дети нормальные.• Наименьшая вероятность проявления признака в потомстве 25%• распространяется по горизонтали; <p><u>Примеры:</u> Голубые глаза, I группа крови, светлые волосы, короткие ресницы, альбинизм, ФКУ, галактоземия.</p>
■	<p>Форма взаимодействия, при которой гетерозиготная по генотипу особь имеет промежуточное проявление признака.</p> <p><u>Примеры:</u> розовое окрашивание цветов ночной красавицы.</p>

	мер, ген желтого цвета семян гороха полностью подавляет ген зеленой окраски, ген карих глаз у человека подавляет ген голубой их окраски.	_____
	доминантный ген не полностью подавляет проявление действия рецессивного гена. У гибридов первого поколения наблюдается промежуточное наследование, а во втором поколении — расщепление по фенотипу и генотипу одинаковое. Например, если скрестить растения душистого горошка с красными и белыми цветами первое поколение будет иметь розовые цветки.	По генотипу _____ По фенотипу _____
	доминантный ген в гетерозиготном состоянии проявляет себя сильнее, чем в гомозиготном. У мухи дрозофилы имеется рецессивный летальный ген (a) — гомозиготы (aa) погибают. Мухи, гомозиготные по гену A (AA) имеют нормальную жизнеспособность, а гетерозиготы (Aa) — живут дольше и более плодовиты, чем доминантные гомозиготы. Объяснить это можно взаимодействием продуктов генной активности.	По генотипу _____ По фенотипу _____ или _____
	гены одной аллельной пары равнозначны, ни один из них не подавляет действия другого; если они оба находятся в генотипе, оба проявляют свое действие. Типичным примером кодоминирования является наследование групп крови человека по ABO- (группа AB) и MN- (группа MN) системам. Одновременное присутствие в генотипе генов J^A и J^B обуславливает наличие в эритроцитах антигенов A и B (IV группа крови). Гены J^A и J^B не подавляют друг друга — они являются равноценными.	
	редкое взаимодействие генов, при котором возможно формирование нормального признака у организма гетерозиготного по двум мутантным генам.	
	форма взаимодействия, заключающаяся в инактивации одного из аллелей, расположенных в X-хромосоме, что связано с переходом одной из X-хромосом в спирализованное состояние (тельце Барра).	

	Происходит у гомогаметного пола на ранних этапах онтогенеза. Процесс случайный в разных типах клеток инактивируются разные их X-хромосомы, что в случае гетерозиготности может привести к мозаичному проявлению признака	
--	--	--

Задание № 2. Взаимодействие неаллельных генов.

Заполните таблицу:

Форма взаимодействия	определение	Расщепление при скрещивании дигетерозигот
	присутствие в одном генотипе двух доминантных (в гомо- или гетерозиготном состоянии) или рецессивных (в гомозиготном состоянии) генов из разных аллельных пар приводит к появлению нового варианта признака.	
	доминантный ген (в гомо- или гетерозиготном состоянии) одной аллельной пары подавляет действие генов другой аллельной пары	
	рецессивный ген (в гомозиготном состоянии) одной аллельной пары подавляет действие генов другой аллельной пары	
	на проявление признака оказывают влияние доминантные гены из разных аллельных пар, при этом важно не количество доминантных аллелей в генотипе, присутствие хотя бы одного из них	
	на проявление признака оказывают влияние доминантные гены из разных аллельных пар, при этом число доминантных генов влияет на степень выраженности признака	
	это воздействие одного гена на проявление нескольких признаков. Например, мутация одного гена может привести к развитию трех признаков, характерных для синдрома Марфана: врожденного порока сердца, подвывиха хрусталика и длинных паучьих пальцев. Известно несколько форм взаимодействия генов в зависимости от их расположения в хромосомах.	

	Гаметы, в которые попали хроматиды не претерпевшие кроссинговер
	Особь, образующаяся в результате слияния кроссоверных гамет.
	Единица расстояния между генами, равная 1% кроссинговера.
	Гены, локализованные в одной хромосоме, в линейной последовательности, которые передаются вместе (сцеплено). Их число равно гаплоидному набору хромосом.
	Частота кроссинговера, выражаемая отношением числа кроссоверных особей к общему числу особей, характеризует расстояние между генами.

Задание №2. Закон сцепленного наследования Т. Моргана

Назовите виды сцепления генов и для каждого предложенного вида составьте схему анализирующего скрещивания, указав количество фенотипических классов и возможное соотношение между ними.

	<p>Признаки, которые контролируются сцепленными генами (которые отвечают за проявление разных признаков, но находятся в одной паре хромосом), наследуются сцеплено.</p> <p><i>Записать цитологический механизм.</i></p>
	<p>Процесс сцепленного наследования может быть нарушен кроссинговером и это приводит к появлению определенного процента рекомбинантных особей.</p> <p><i>Записать цитологический механизм.</i></p>

Тема 4: Генетика пола. Сцепленное с полом наследование.

Основные вопросы темы:

1. Генетика пола. Виды пола по уровню формирования.
2. Теории определения пола (хромосомная, балансовая). Морфофункциональная характеристика половых хромосом.
3. Классификация типов наследования (сцепленных с полом, ограниченных и контролируемых полом).

Задание № 1. Генетика пола.

Заполните таблицы.

А) Виды пола по уровню формирования.

Виды пола	Характеристика
	определяется по половым хромосомам
	по степени развития половых желез
	по соотношению между мужскими и женскими половыми гормонами
	по развитию первичных и вторичных половых признаков
	по аутоидентификации человека
	по паспорту

Б) Половые признаки

Половые признаки (примеры)	Характеристика
_____ половые признаки (гонады, половые пути, наружные половые органы)	Это органы, принимающие непосредственное участие в процессах воспроизведения, т.е. в гаметогенезе и оплодотворении и формируются в период эмбриогенеза
_____ половые признаки (тембр голоса, особенности телосложения, степень развития волосяного покрова)	Это признаки, не принимающие непосредственное участие в репродукции, но способствующие встрече особей разного пола, зависят от первичных половых признаков, и развиваются под воздействием половых гормонов, а появляются у организма в период полового созревания.

В) Характеристика соматических признаков обусловленных полом

	Обусловлены генами, расположенными в аутосомах обоих полов, но проявляются они только у особи одного пола
	Обусловлены генами, расположенными в аутосомах обоих полов, но степень и частота их проявления (экспрессивность и пенетрантность) разная у особей разного пола.
	Гены, которых локализованы в негомологичных участках X-хромосомы – гемофилия, дальтонизм.
	Гены, которых локализованы в негомологичных участках Y-хромосомы, гипертрихоз.

Тема 5: Иммуногенетика. Множественные аллели. Наследование HLA, ABO, RH- систем

Основные вопросы темы:

1. Основные понятия иммуногенетики: антиген, антитело.
2. Множественные аллели, определение, примеры.
3. Закономерности наследования ABO системы групп крови. Медицинское значение.
4. Наследование Rh- фактора. Гемолитическая болезнь плода.
5. Система иммуносовместимости, HLA и ее значение.

Теоретическая справка:

«Система резус – фактора. Гемолитическая болезнь плода».

Наличие или отсутствие резус фактора в эритроцитах людей обуславливает принадлежность их к резус-положительной (Rh+) или резус-отрицательной (Rh-) группе.

Установлено, что 86% людей европеоидной ("белой") расы обладают резус-положительным (99% индейцев и азиатов), а 14% - резус-отрицательным фактором (7% африканцев).

Резус-принадлежность можно определить начиная с 7-8 нед беременности, и она не меняется в течение жизни человека.

"Резус-положительные" свойства крови обусловлены влиянием доминантного гена, а "резус-отрицательные" - рецессивного гена.

Значение:

1. При переливании крови.
2. Профилактика гемолитической болезни новорожденных (ГБН).

Резус -фактор	Гены	Генотипы
Резус - фактор положительный	C, D, E	C D E
Резус - фактор положительный	C, D, e	C D ee
Резус - фактор положительный	c, D, E	ccD E
Резус - фактор положительный	c, D, e	ccD ee
Резус - фактор «прима»	C, d, e	C dd ee
Резус – фактор «прима»	c,d,E	ccddE
Резус – фактор «секунда»	C,d,E	C ddE
Резус - фактор отрицательный	c,d,e	ccddee

Гемолитическая болезнь новорожденных. Резус-конфликт.

Организм матери и ребенка во время беременности - это одна биологическая система, которую объединяет и разъединяет плацента. Она предохраняет плод от ряда вредных факторов со стороны материнского организма, а мать от нежелательных факторов плода, но эритроциты плода проникают сквозь барьер плаценты.

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного - это состояние, возникающее в результате несовместимости крови матери и плода по антигенам группы крови и резус-фактора.

При браке мужчины, обладающего резус-положительным фактором, и женщины с резус-отрицательным фактором чаще возможно зачатие "резус-положительного" плода.

Задание № 1. Локализация генов, антигенов и антител групп крови и резус-фактора.

Заполните таблицу.

	Группы крови	Резус-фактор
Локализация генов		
Локализация антигены		
Локализация антитела		

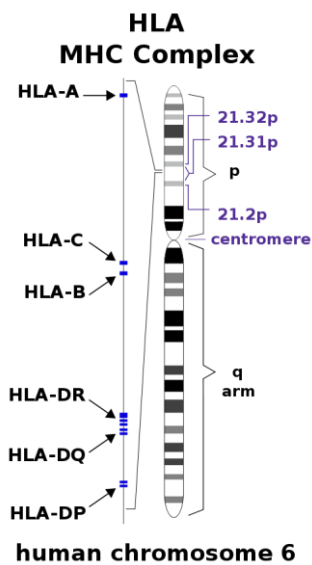
Теоретическая справка по теме: «Система иммуносовместимости HLA ее значение для практической медицины».

То, что мы непохожи друг на друга общеизвестно. Мы непохожи друг на друга всем мимикой, жестами, походкой, восприятием жизни, привычками, вкусами о которых не спорят и поведением, которое подчас дает основание к спорам.

Биологи знают, что неповторимы не только творческий почерк и суждения, но и анатомическое строение людей. Нет людей с одинаковым каркасом зубной эмали, с одним и тем же узором радужной оболочки глаза с одинаковым кожным рисунком пальцев, ладони, губ. Более того, почти каждая клетка одного человека не похожа на такую же другого.

Разнообразие тех или иных признаков получило название полиморфизма, или множественных форм. Это означает наличие внутри одного биологического вида особей,

различающихся по каким-то показателям. Однако наибольшее разнообразие у людей наблюдается по специфическим клеточным белкам, о существовании которых узнали несколько десятилетий назад, когда медицина подошла в плотную к проблеме трансплантации органов. Выяснилось, что каждый человек имеет уникальный состав этих белков, которыми обуславливается явление несовместимости при пересадке чужих органов. Эти же белки определяют гармоническую совместимость всех составных элементов единого живого тела. Их обозначили белками тканевой совместимости, комплексом HLA. Основатель системы HLA французский ученый Жан Доссе. HLA в переводе с английского это «лейкоцитарные антигены человека». В 1970г на международном рабочем совещании была предложена стандартная номенклатура системы. Весь комплекс белковых специфичностей был назван HLA, а отдельные белки получили определенный порядковый номер: 1, 2, 3, и т. д. Система HLA контролируется рядом тесно сцепленных генов. Их обозначают латинскими буквами: A, B, C, D и т. д. Тогда наименование белков антигенов выглядят так: HLA – A1; B7; C9 и т.д. Всего открыто более 100 белков, которое контролируется генами 4



описанных локусов HLA. Весь комплекс HLA располагается на конце 6 хромосомы человека и занимает относительно небольшой ее участок. Тем не менее, белки, определяемые этим комплексом, являются собой самую разнообразную (полиморфную) генетическую систему из всех на сегодня известных у человека. Каждая хромосома 6 гомологической пары имеет 4 генных локусов и 4 сублокуса D. А каждый локус представлен серией множественных аллелей: A-21, B-47, C-8 аллелей, D: DR-14, DQ-36, DP- 6. Количество аллелей сублокусов локуса D уточняется.

Источником разнообразия антигенной системы HLA служит явление множественного аллелизма. Число возможных сочетаний из аллелей только известных локусов приближается к числу людей населяющих сейчас земной шар. Генетическое разнообразие вида обеспечивает его биологическую устойчивость и, следовательно, полиморфная система HLA явилась одним из тех эволюционных инструментов, которые определяют биологические преимущества вида.

В течение всей жизни данного организма специфический набор белков тканевой совместимости не меняется, одинаковый «паспорт» HLA присущ человеку со времени раннего эмбрио-

нального развития и до смерти. Дети наследуют по одной хромосоме родителей, поэтому их генотип отличается и от материнского и от отцовского.

В настоящее время накопилось много данных о связи антигенов HLA с разными заболеваниями. Антигены этой системы являются «маркерами» многих заболеваний. Они определяют устойчивость или наоборот восприимчивость к определенным заболеваниям.

Антигены, отвечающие за достоверное снижение степени риска, за относительную устойчивость к болезни назвали антигенами «протекторами», антигены, увеличивающие риск заболевания- антигены – провокаторы.

При сахарной болезни – диабете антигенами риска являются В8 и В15, как и гены Д3, Д4 серии Д, а антигенами – протекторами А3, В4 и Д2, В4. Или антиген В12 и В16 – провокаторы болезни менингита, но протектор- защитник В8, который в свою очередь является провокатором болезни Боткина.

Но наибольшее практическое значение эта система имеет при трансплантации органов и тканей. В основе реакции против трансплантата лежит принцип непарности, т.е. донор имеет какой-то аллель и соответствующий ему антиген, а реципиент этого аллеля не имеет, причем различия эти могут быть по очень многим антигенам.

Вопросы антигенной совместимости изучает иммуногенетика. Различают два основных ее раздела:

- Генетика групповых антигенов эритроцитов (известно около 14 антигенных систем; это системы ABO, Rhesus, MN, Kell, Daffy и другие).
- Генетика антигенов лейкоцитов (это антигены тканевой совместимости HLA).

Задание № 2. Система тканевой совместимости - HLA. Система тканевой совместимости - HLA.

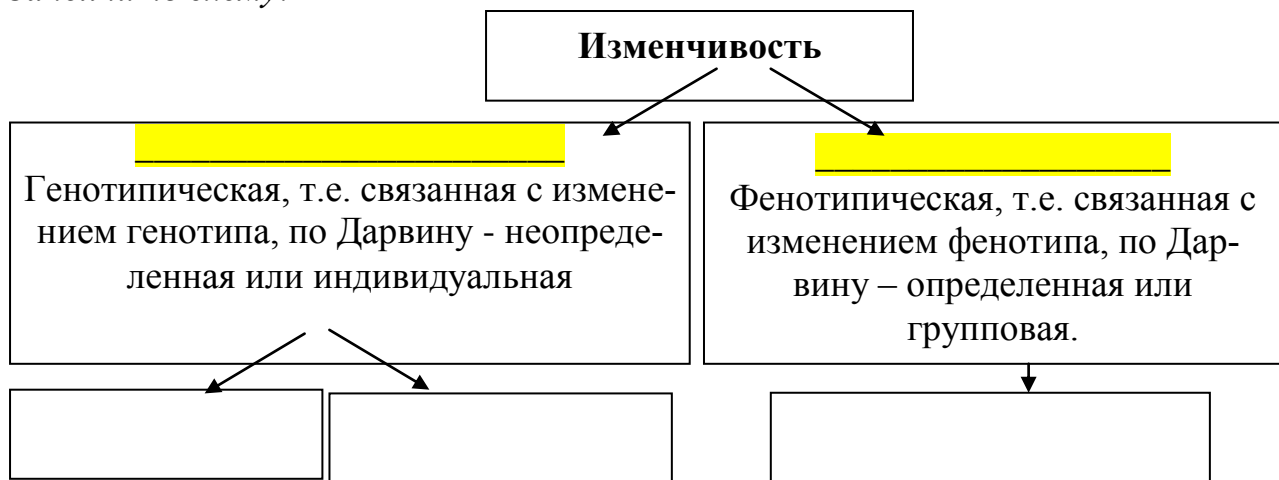
При изучении данного вопроса краткую характеристику запишите в таблицу.

Расшифруйте название - HLA	
Где находятся антигены этой системы?	
В какой хромосоме находятся гены этой системы?	
Что значит «маркеры» HLA системы?	
Что значит «антигены протекторы»?	
Что значит «антигены провокаторы»?	
Медицинское значение системы HLA	

	среды копирует признаки наследственного заболевания.
	Способность организмов приобретать новые признаки под непосредственным воздействием факторов окружающей среды
	Это границы варьирования признака в пределах генотипа.
	Качественные или количественные изменения ДНК или хромосом клеток организма, приводящие к изменению фенотипа.
	Процесс, приводящий к возникновению мутаций.
	Факторы вызывающие мутации.

Задание № 2. Изменчивость.

Заполнить схему:



- Вид изменчивости обусловленный способностью организмов приобретать новые признаки под непосредственным воздействием факторов окружающей среды - называется фенотипическая изменчивость.
 - _____ - это границы варьирования признака в пределах генотипа или диапазон изменчивости, в пределах которого, в зависимости от условий среды один и тот же генотип способен давать различные фенотипы.
 - Она может быть _____, когда признак изменяется незначительно. Чаще это качественные или непластичные признаки (признаки, устанавливаемые описательным путем (окраска цветков, форма плодов, группы крови, форма носа и т.д.)
 - И _____ когда признак изменяется в широких пределах. Это пластичные признаки или количественные (признаки, определяющиеся путем измерения: яйценоскость кур, молочность коров, пигментация кожи у человека, рост, масса тела). Такие признаки можно выстроить в модификационный ряд.

Т.о. фенотип каждой особи есть результат взаимодействия ее генотипа с условиями окружающей среды.

Характерные признаки модификационной изменчивости (ответьте на поставленные вопросы):

	1. Передается по наследству или нет?									
	2. Изменения затрагивают генотип, фенотип или и то и другое?									
	3. Изменения носят групповой или индивидуальный характер?									
	4. Главный фактор определяющий проявление данного признака									
	5. Что определяет пределы проявления признака?									
	6. Какой характер у данного вида изменчивости?									
	7. Данный вид изменчивости обратим или нет?									
■	<p>- это изменение фенотипа вследствие изменения генотипа. Передается по наследству. Она подразделяется на комбинативную и мутационную и имеет ряд общих характеристик.</p> <p>Характерные признаки наследственной изменчивости</p> <table border="1"> <tr> <td>1. Передается по наследству или нет?</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2. Изменения затрагивают генотип, фенотип или и то и другое?</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3. Какой характер у данного вида изменчивости?</td> <td></td> </tr> </table>		1. Передается по наследству или нет?		2. Изменения затрагивают генотип, фенотип или и то и другое?		3. Какой характер у данного вида изменчивости?			
1. Передается по наследству или нет?										
2. Изменения затрагивают генотип, фенотип или и то и другое?										
3. Какой характер у данного вида изменчивости?										
■	<p>Форма изменчивости, основанная на возникновении новых комбинаций генов в генотипе, которые при половом размножении приводят к изменению определенных признаков и свойств организма. Следовательно, она обусловлена рекомбинацией генов родителей – т.е. генотипом и сохраняется в ряду поколений.</p> <p>Механизмы или источники данной формы изменчивости.</p> <table border="1"> <tr> <td>1.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4.</td> <td></td> </tr> </table> <p>Значение комбинативной изменчивости: Комбинативная изменчивость создает бесчисленное множество уникальных генотипов, обуславливая формирование новых фенотипов. «+» - повышает адаптивные свойства вида «-» - может быть и наименее удачная комбинация генов. От этого и результат кровнородственных браков – либо очень хорошо, либо очень плохо.</p>		1.		2.		3.		4.	
1.										
2.										
3.										
4.										
	<p>Эта изменчивость является результатом мутаций.</p> <p><u> </u> — это скачкообразное прерывистое изменение генетического материала под влиянием факторов внешней или внутренней среды, передающееся по наследству.</p>									

Теоретическая справка «Мутагенез»

Мутационная теория зародилась в начале 20-го века в работах де Фриза (1901-1903).

Основные положения мутационной теории Г. Де Фриза

1. мутации – это дискретные изменения наследственного материала.
2. мутации – редкие, **случайные, внезапные**, скачкообразные события.
3. мутации могут устойчиво передаваться из поколения в поколение (т.е. **наследуются**).
4. мутации возникают **ненаправленно** (спонтанно) и, в отличие от модификаций, не образует непрерывных рядов изменчивости.
5. мутации могут быть вредными, полезными и нейтральными.
6. мутировать может любой локус хромосомы.
7. одни и те же мутации в процессе эволюции могут возникать повторно (т.е. **неоднократно**).

Классификация генных мутаций:

А) Мутации без сдвига рамки считывания

1. *Транзиции* – это мутации связанные с заменой азотистого основания в молекуле ДНК: одно пуриновое основание заменяется на другое пуриновое (аденин на тимин, или наоборот), а пиримидиновое основание на другое пиримидиновое (гуанин на цитозин, или наоборот).
2. *Трансверсии* – это мутации связанные с заменой азотистого основания в молекуле ДНК: пуриновое основание (аденин, тимин) заменяется пиримидиновым (гуанин, цитозин) или пиримидиновое основание — пуриновым.
3. *Миисенс-мутации* – точечная мутация, в результате которой измененный кодон начинает кодировать другую аминокислоту (например, серповидно-клеточная анемия)
4. *Сеймсенс-мутации* – мутации без замены аминокислотного остатка в составе полипептида.

Б) Мутации со сдвигом рамки считывания. На их долю приходится около 80% всех генных мутаций.

1. *Инсерции* – вставки нуклеотида (ов)
2. *Эксцизии* – потери нуклеотида (ов)

В) *Нонсенс-мутации* - это особая группа точечных мутаций в последовательности ДНК, которые приводят к появлению стоп-кодона (замена смыслового кодона стоп-кодоном). Причиной их возникновения является как замена нуклеотидных пар, так и потеря или вставка нуклеотида(ов). С появлением стоп-кодона синтез полипептида обрывается. В результате могут возникнуть нуль-аллели, которым не соответствует ни один белок. Возможно и обратное явление: замена стоп-кодона на смысловой кодон. Тогда длина полипептида может увеличиться.

▪ Процесс образования мутаций называется	
▪ факторы, вызывающие мутации	

«Антимутагенные механизмы»

1. *Выраженность генетического кода* - свойство, заключающееся в том, что одну и ту же аминокислоту могут кодировать несколько кодонов (от 2 до 6). Исключением являются метионин и триптофан. Т.е. в процессе мутации измененный кодон будет определять встраивание той же аминокислоты, что и в норме и не повлияет на структуру исходного полипептида.
2. *Диплоидность* – определяется двойным набором хромосом соматических клеток (правило парности хромосом), при котором гомологичные хромосомы содержат одинаковый набор генов. В случае диплоидности есть важный момент образования гетерозигот в результате мутации в одном из наборов генов. Поскольку подавляющее большинство мутаций вредны, а новые мутации чаще всего рецессивны, диплоидность резко снижает уровень экспрессируемых (актуальных) мутаций, поскольку большинство гетерозигот фенотипически мало отличаются от исходных (дикого типа) гомозигот. Поэтому первичная и главнейшая функция диплоидности консервативная: *снижение актуальной частоты мутаций*.
3. *Интроны* - участки ДНК, не несущие информации о последовательности аминокислот белка. Интронные участки эукариот достаточно протяженные и многочисленные по сравнению с экзонными («смысловые» участки ДНК), следовательно, вероятность действия мутагенного фактора на экзоны снижается. Кроме того, в ходе сплайсинга на этапе транскрипции эти участки удаляются из про-иРНК, и не будут входить в состав зрелой иРНК.
4. *Тандемы* – многократные повторы одинаковых генов в домене (могут быть умеренно- и высокоповторяющимися). При мутации одного из генов тандема суммарная доза нормального белка, синтезируемого на основе неповрежденных генов, позволяет реализовать признак.
5. *Репарация* – свойство молекулы ДНК к самовосстановлению. На разных этапах митотического цикла (в точках рестрикции) проводится «проверка» ДНК на правильность нуклеотидной последовательности. Поврежденные фрагменты подлежат исправлению, при невозможности репарации включаются внутриклеточные механизмы обеспечивающие апоптоз клетки.
6. *Метилирование ДНК* – это присоединение метильного радикала –CH₃ к азотистым основаниям. Обеспечивает сохранение структуры и стабильности хроматина. Осуществляется по окончании репликации молекулы ДНК. Нарушение процессов метилирования приводит к канцерогенезу.

Задание № 4. Классификация мутаций по уровню изменения генетического материала.

Виды мутаций				
Изменение нуклеотидной последовательности ДНК	Изменение числа хромосом		Изменение структуры хромосом	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ выпадение нуклеотида(ов) ▪ добавление нуклеотида(ов) ▪ замена нуклеотида(ов). 	Кратное гаплоидному набору хромосом	Не кратное гаплоидному набору хромосом	Внутрихромосомные перестройки	Межхромосомные
	Полиплоидии	<ul style="list-style-type: none"> ▪ трисомии ▪ моносомии ▪ нулисомии ▪ и др. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ делеции ▪ дупликации ▪ инверсии 	Транслокации: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Реципрокные ▪ Нераципрокные ▪ Робертсоновские ▪

<p>Лежат в основе развития <u>генных</u> болезней, связанных чаще всего с нарушением обмена веществ. <u>Диагностика:</u> биохимический анализ (метод)</p>	<p>Лежат в основе <u>хромосомных</u> болезней. <u>Диагностика:</u> цитогенетические методы (кариотипирование, картирование, экспресс-методы определения X и Y хромосом)</p>			
<p>Серповидно-клеточная анемия; Фенилкетонурия; Галактоземия; Альбинизм и др.</p>		<p>Болезнь Дауна (____); Синдром Эдвардса (____); Синдром Патау (____); Синдром Клайнфельтера (____); Синдром Шерешевского-Тернера (____); И др. (указать кариотип)</p>	<p>Синдром кошачьего крика (____) (указать кариотип)</p>	<p>Синдром Дауна (____) (указать кариотип)</p>

Задание №5. Заполнение тест - карты по определению типа мутационной изменчивости.

№ п/п	Мутации	Тип мутации	Название заболевания
1	Отсутствие фермента фенилаланин 4-гидроксилаза		
2	Отсутствие фермента галактокиназы, галактозо 1-фосфатуридилтрансферазы		
3	Замена единственной аминокислоты в β-цепи Hb (глутаминовой кислоты на валин)		
4	Отсутствие тирозиназы		
5	45, XO		
6	47, XXU		
7	47, XXX		
8	Трисомия 21 47, 21 +		
9	Трисомия 18 47, 18 +		
10	Трисомия 13		

3. Генеалогический метод, его значение и сущность. Принцип составления родословной. Типы наследования.
4. Цитогенетический метод: метод кариотипирования и экспресс – метод определения полового X- хроматина и Y- хроматина.
5. Биохимический метод, сущность, значение. Понятие о неонатальном и селективном скрининге.
6. Близнецовый метод, его сущность и значение.
7. Антропогенетические методы: фенотипический анализ и дерматоглифика, сущность и значение.
8. Методы пренатальной диагностики (УЗИ, амниоцентоз, кордоцентез и др.).
9. Молекулярно – генетические методы ДНК- диагностики.
10. Гибридизация соматических клеток.
11. Метод моделирования, сущность, значение.
12. Популяционно – статистический метод. Генетика популяций (дем, изолят, генофонд). Характерные особенности генофонда популяции.
13. Механизмы, сохраняющие генетический гомеостаз. Закон Харди – Вайнберга и его практическое применение, поддержание отбором гетерозиготности и поддержание отбором полиморфизма.
14. Медико-генетическое консультирование: цели, задачи, этапы работы, значение.

Задание № 1. Медико-генетическое консультирование: цели и задачи.

Заполните предложенную Вам таблицу.

Задачи и структура медико-генетической консультации.

МГК (определение) – это вид специализированной медицинской помощи	
Цель: профилактика наследственных заболеваний	
Задачи:	
1.	
2.	
3.	
Методы (название, с какой целью используются)	









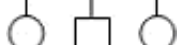

Теоретическая справка

«Генеалогический метод диагностики наследственности и изменчивости человека»

Суть метода:	Составление родословной – целенаправленное выявление и изучение симптомов врожденных или наследственных заболеваний у пробанда, его больных и здоровых родственников. Начал применяться еще Дальтоном в 1865г.
---------------------	--

Значение и возможности метода:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Установление наследственного характера признака 2. определение типа наследования 3. определение зиготности пробанда и родственников 4. пенетрантность и экспрессивность признака 5. определение механизмов взаимодействия генов, групп сцепления 6. прогнозирование 7. медико-генетическое консультирование 8. изучение мутационного процесса
Этапы метода:	<ol style="list-style-type: none"> 1. сбор сведений о семье 2. составление родословной 3. анализ родословной <p>После сбора генеалогической информации составляется графическое родословной, соблюдая правила:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Составление родословной начинают с пробанда. Братья и сестры располагаются в родословной в порядке рождения слева направо, начиная со старшего. 2) Все члены родословной должны располагаться строго по поколениям в один ряд. 3) Поколения обозначаются <u>римскими</u> цифрами слева от родословной сверху вниз. 4) <u>Арабскими</u> цифрами нумеруется потомство одного поколения (весь ряд) слева направо последовательно. Таким образом, каждый член родословной имеет свой шифр. 5) Супруги родственников пробанда могут не изображаться в родословной, если они здоровы. 6) Составляя родословную, желательно получить сведения о максимальном количестве родственников 3-4 поколений. Если рассматриваемых признаков несколько, то можно прибегать к буквенным или штриховым различиям внутри символов.

Задание 2. Основные символы, используемые для составления родословной.
Заполните таблицу, расшифруйте символы.

Б) Экспресс метод определения полового хроматина

Суть метода	Определение тельца Бара (полового X-хроматина или неактивной X хромосомы), которое видно в ядрах женских клеток в виде округлого темноокрашенного тельца.
Значение и возможности метода	1. определение пола 2. диагностика заболеваний, связанных с изменением числа половых хромосом – X (геномные мутации)

В). Экспресс метод определения Y-хромосомы

Значение и возможности метода	1. Определение пола 2. диагностика заболеваний, связанных с изменением числа половых хромосом – Y (геномные мутации)
Методика:	Это флуоресцентный метод . Для этого добавляют флуоресцентный краситель акрехин, который адсорбируется Y-хромосомой т.к. она содержит много гетерохроматина и она начинает светиться.

Задание № 4. Определение полового хроматина.

Нарисовать клетки (схематично) и в ядрах указать количество телец полового X-хроматина, характерных для данного кариотипа.

<u>Кариотип 46(XX)</u>	<u>Кариотип 46(XY)</u>	<u>Кариотип 45(X0)</u>
<u>Кариотип 47(XXY)</u>	<u>Кариотип 47(XXX)</u>	<u>Кариотип 48(XXXY)</u>

Теоретическая справка «Методы диагностики генных болезней»

А) Биохимические методы

Суть метода:	Выявление заболеваний связанных с нарушением обмена веществ. Метод основан на определении уровня продуктов метаболизма в сыворотке крови, моче и т.д.
Возможности	Используется для диагностики генных болезней, таких как фенилкетонурия, галактоземия и др. Может применяться на разных этапах жизни и поэтому выделяют неонатальное скрининговое исследование. На сегодняшний день это проводится в роддомах на 3-5 день после рождения на 4 заболевания: муковисцидоз, ФКУ, гипотиреоз, адреногенитальный синдром. Скрининг может быть массовым – всем и уточняющий или селективный для тех у кого массовый дал «+» результат.

Б) Молекулярно-генетические методы.

Суть метода	Молекулярно – генетические методы – это большая и разнообраз-
--------------------	--

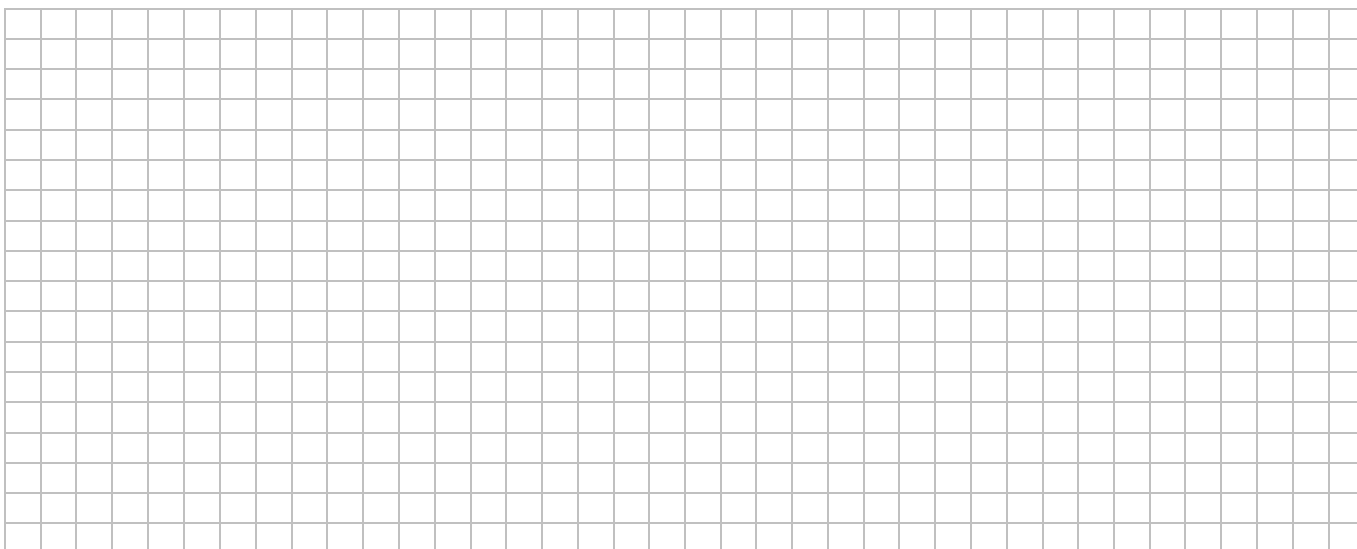
	<p>ная группа методов, предназначенных для выявления вариаций в структуре исследуемого участка ДНК вплоть до расшифровки первичной последовательности нуклеотидов (секвенирование ДНК).</p> <p>Исходным этапом для всех методов является:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. получение образцов ДНК или РНК из любого биологического материала; 2. полимеразная цепная реакция (метод амплификации ДНК); 3. рестрикция ДНК на фрагменты; 4. блот – гибридизация ДНК (получение меченой зондом ДНК). 5. Затем сравнивают мутантные и нормальные последовательности ДНК. <p>Любые мутации могут быть выявлены путем секвенирования ДНК, анализа полиморфизма ДНК родителей и детей по длине рестриктных участков или полиморфизму генетических маркеров больных и здоровых членов семьи.</p>
Возможности метода:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Выявление патологичной последовательности нуклеотидов ДНК 2. Наиболее объективная и точная диагностика наследственных заболеваний, связанных с генными мутациями 3. Наиболее точная диагностика вирусных и бактериальных заболеваний 4. Диагностика раковых заболеваний 5. На их основе разрабатывается генотерапия

Теоретическая справка «Близнецовый метод».

Суть:	обследование моно- и дизиготных близнецов и определение коэффициента конкордантности (сходства) и дискордантности (различий) признаков.
Значение и возможности:	Дает возможность оценить взаимодействие генотипа и среды и их влияние на проявление признака.
Методика:	<p>Для этого сопоставляют:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. монозиготных близнецов и дизиготных близнецов 2. монозиготных и дизиготных между собой 3. анализ результатов близнецовой выборки в общей популяции. <p>Степень конкордантности (% сходства) у монозиготных близнецов приближается к 100%, а у дисиготных - около 50-70%.</p> <p>Дискордантность (% различия) у монозиготных близнецов обусловлена только влиянием среды, а у дизиготных и средой и генотипом.</p> <p>Для оценки роли наследственности в развитии того или иного признака производят расчет по формуле:</p> $H = \frac{\% \text{ сходства МЗБ} - \% \text{ сходства ДЗБ}}{100 - \% \text{ сходства ДЗБ}}$ <p>H – коэффициент наследственности, МЗБ – монозиготные близнецы, ДЗБ – дизиготные близнецы.</p> <p>H=1 – признак определяется полностью наследственным компонентом;</p> <p>H=0 – определяющую роль играет фактор среды;</p> <p>H=0,5 – свидетельствует о примерно одинаковом влиянии наследственности и среды на формировании признака.</p>

Задание № 5. Определение коэффициента наследственности.

Процент конкордантности монозиготных близнецов по эпилепсии равен 67%, а у дизиготных – 3%. Определите коэффициент наследственности и сделайте вывод о роли наследственности и среды в проявлении признаков данного заболевания.



Теоретическая справка «Антропологические методы»

Являются вспомогательными методами.

А) Фенотипический анализ

Суть метода	– изучение отклонений от средней нормы фенотипа. метод стигматизации, наличие 5-7 стигм (МАР) – норма, а более 7 необходимо искать влияние вредных факторов в эмбриогенезе. Стигм много у больных с хромосомными aberrациями.
--------------------	---

Б) Метод дерматоглифики

Суть метода	Дерматоглифика — раздел морфологии, изучающий папиллярные линии и узоры и позволяющий на основе отпечатков узоров ладоней, пальцев, а также стоп диагностировать некоторые наследственные заболевания.
Включает методы	<ol style="list-style-type: none"> 1. дактилоскопия – _____ 2. пальмоскопия – _____ 3. плантоскопия – _____
Возможности	<p>Для того чтобы решать вопрос о критериях аномалий дерматоглифических узоров, необходимо знать их характеристики у здоровых людей.</p> <p>Например, при болезни Дауна на ладонях имеется только две (вместо трех) основные линии. Одна из которых проходит через всю ладонь (от указательного пальца до мизинца) – это четырехпальцевая линия.</p> <p>Такая линия встречается у 5% - <u>здоровых</u> людей.</p>

Дерматоглифика

Среди диагностических тестов антропометрических методов значительное место занимает дерматоглифика (от греч. derma — кожа, glirho — гравировку).

Дерматоглифика — раздел морфологии, изучающий папиллярные линии и узоры и позволяющий на основе отпечатков узоров ладоней, пальцев, а также стоп диагностировать некоторые наследственные заболевания. Для того чтобы решать вопрос о критериях аномалий дерматоглифических узоров, необходимо знать их характеристики у здоровых людей.

Перспективы широкого использования этой методики значительны, так как этот метод позволяет диагностировать на ранних этапах онтогенеза ряд патологий и определить их природу. Дерматоглифика широко используется в практике консультирования.

Кожные узоры на пальцах и ладонях закладываются, начиная с третьего месяца внутриутробной жизни. К концу четвертого месяца их формирование заканчивается полностью, и в течение всей дальнейшей жизни (пре- и постнатальной) узоры остаются неизменными. Таким образом, особенности узоров являются полигенными признаками и наследуются от родителей, и как наследственные факторы подвержены мутациям в результате действия мутагенов (в первые четыре месяца жизни).

Кожные линии, или «гребни», формируются в связи с расположенными на их вершинах отверстиями потовых желез, которые зависят от развития нервных окончаний и обусловлены многими генами, находящимися, вероятно, в разных хромосомах (Назирова, 1975).

Дерматоглифика подразделяется на дактилоскопию — изучение рисунка пальцев, пальмоскопию — изучение особенностей узоров ладоней и плантоскопию — особенности узоров на стопах ног.

Дактилоскопия — изучение рисунка пальцев.

Среди узоров, отмечаемых на пальцах, выделяют три типа. Гальтон описал их как завиток (W — whorl), петля (L — loop) и дуга (A — arch). Позже классификация детализировалась и в настоящее время выделяют дуги, петли (ульнарные и радиальные), истинные завитки и сложные узоры.

Дуга — самый редкий пальцевый узор. Дуги могут быть простыми-плоскими либо высокими — шатровыми. Спецификой этого узора является отсутствие трирадиуса. Узор состоит из непересекающихся гребней и проходит через всю пальцевую подушечку поперек.

Петля — представляет собой полузамкнутый узор: один конец закругленный (замкнутый), другой — открытый. Получается, что кожные гребни, начинаясь от одного края пальца, идут к другому, но не доходя до него, возвращаются к тому краю, от которого они начинались. Если открытый конец обращен в радиальную сторону, то петли обозначаются как радиальные — L^r , если в ульнарную — L^u . Каждая петля имеет один трирадиус (дельту).

Завиток — это концентрический узор, при котором папиллярные линии располагаются концентрически вокруг сердцевины узора. Завитки имеют две дельты (трирадиуса).

Сложные, или составные, узоры имеют два трирадиуса и более. Такие узоры часто бывают составлены двумя петлями, открытыми в разные стороны. Анализ таких узоров лучше проводить отдельно (для индивидуума). При групповых обследованиях сложные узоры суммируются с завитками

Кроме основных типов узоров могут встречаться различные переходные формы от одного типа к другому. Иногда узоры на руках характеризуются дельтовым индексом. Трирадиус (дельта) — точка, где сходятся три системы линий. Подсчет числа трирадиусов на обеих руках дает представление об интенсивности узора (дельтовый счет, или дельтовый показатель). Дельтовый счет определяется суммарным количеством трирадиусов на всех десяти пальцах — от 0 до 20. Петля имеет один трирадиус, завиток — два, сложный узор обычно — два, дуга трирадиуса обычно не имеет.

В генетических работах часто используется количественная характеристика узора, или гребневой счет. Гребневой счет представляет количество гребней от дельты до центра узора. Для определения этого показателя между точкой трирадиуса и центром узора на отпечатке проводят карандашом прямую черту и подсчитывают число гребней, которые она пересекла. В подсчет не входят ни точка трирадиуса, ни центральная линия узора.

В настоящее время предложена гипотеза о полигенном определении типа узора на пальцах (Гусева И.С., 1974). Согласно этой гипотезе наиболее высокая степень наследуемости петлевых узоров: 95,2%; завитков — 84,1% и у дуг — 38,9%. Считается, что каждый из генов наследуется независимо и доминантно.

Предположительная локализация генов:

- W — в группе хромосом D; • A — в группе хромосом E; • L — в группе хромосом G.

Для различных этнических групп папиллярные узоры, как правило, специфичны: коренного жителя Дона можно отличить от коренного жителя Дальнего Востока. У жителей Дона на втором и четвертом пальцах рук должны быть петли, а у жителя Дальнего Востока — завиток должен быть преобладающим узором на пальцах. Для жителей Европы, страдающих шизофренией, прослеживается увеличение числа завитков на пальцах. По отклонениям от средних дерматоглифических характеристик популяции можно не только определить проявляемые патологии (синдром Дауна, формы олигофрении и т.д.), но и выявить ее скрытого носителя.

Пальмоскопия — анализ ладонных узоров.

Ладонные узоры имеют три главные борозды (рис. 13.13), которые становятся более резкими при сгибании ладоней. Иногда их называют сгибательными складками. Различают полукружную борозду большого пальца, поперечную проксимальную (косая, или пятая пальцевая), которая начинается совместно с первой бороздой или отдельно и направляется к ульнарной стороне

ладони, и поперечную дистальную (которая начинается на ульнарном краю ладони и идет к промежутку между вторым и третьим пальцами).

Если поперечная дистальная борозда сливается с начальным отрезком проксимальной борозды и образует одну поперечную резко выраженную борозду, то она называется «обезьяньей линией» (рис.13.13.(3)). Этот тип борозды часто встречается при синдроме Дауна и некоторых других аномалиях. Допускается такой рисунок и у нормальных людей, но в таких случаях эта борозда оказывается только на одной руке.

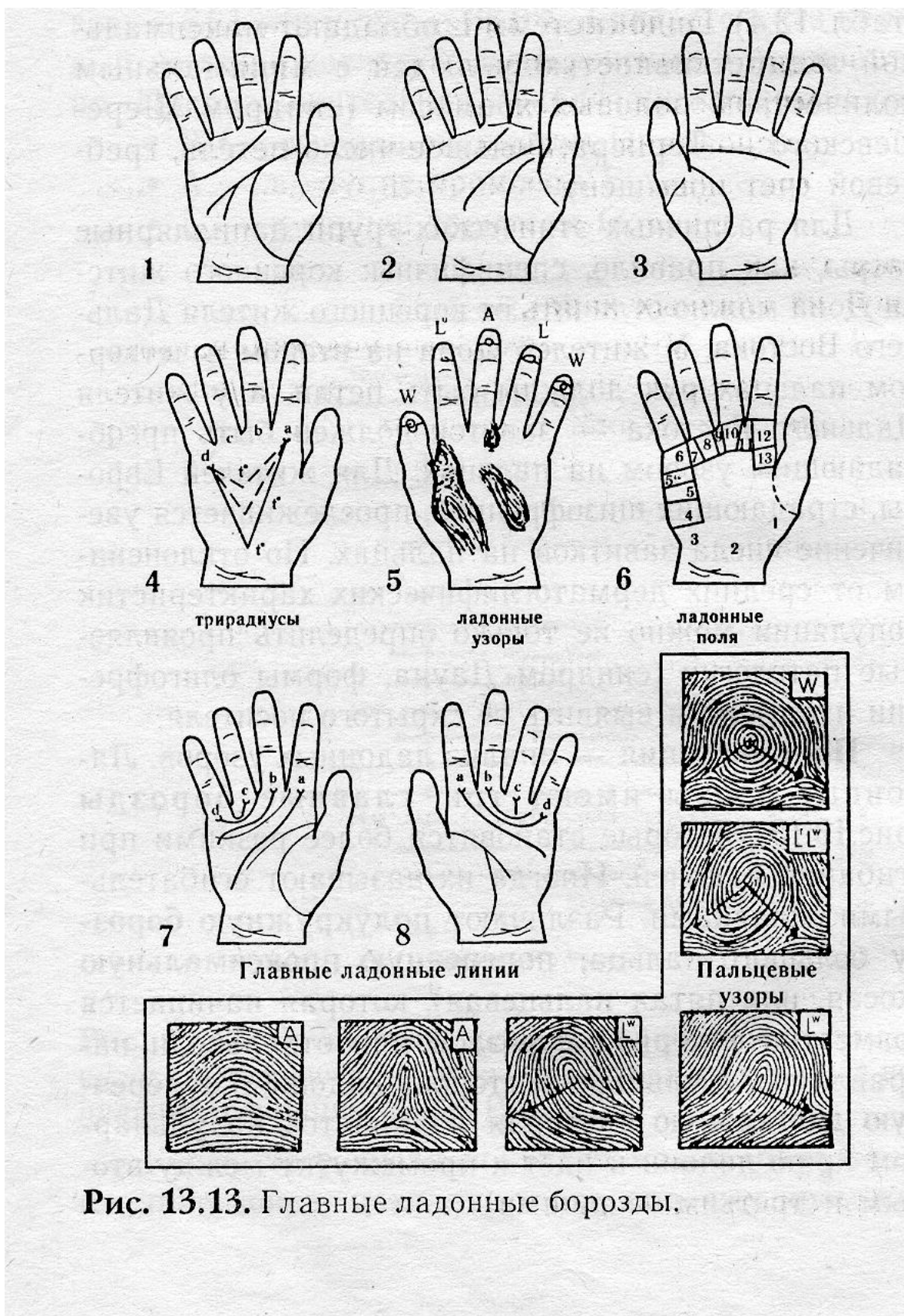


Рис. 13.13. Главные ладонные борозды.

Теоретическая справка «Методы пренатальной диагностики»

Суть метода	Т.е. дородовой метод. Используются для предупреждения рождения ребенка с патологией
Включают этапы:	<ol style="list-style-type: none"> 1. просеивающий, 2. неинвазивные, 3. инвазивные.
Неинвазивные методы	<ol style="list-style-type: none"> 1. УЗИ Сроки проведения: <ol style="list-style-type: none"> I. 10-13 нед II. 20-22 нед III. 30-32 IV. По показаниям 6-8 нед. 2. Скрининг материнских сывороточных факторов (СМСФ) <p>Это неинвазивный метод дородовой диагностики некоторых тяжелых заболеваний у плода. За рубежом его часто называют "тройным" тестом, поскольку при его проведении исследуется содержание в крови беременной женщины трех веществ:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. альфа-фетопротеина (АФП), 2. хорионического гонадотропина (ХГ) и 3. неконъюгированного эстриола (НЭ). <p>АФП - это вещество, которое вырабатывается печенью плода, а затем через плаценту попадает в кровь беременной женщины. В случаях, когда у плода имеются некоторые тяжелые пороки развития, приводящие к смерти или инвалидности (черепно-мозговые или спинномозговые грыжи, называемые дефектами закрытия нервной трубки, а также незаращение передней брюшной стенки и т.д.) анализ показывает значительное повышение уровня АФП в крови матери. И, наоборот, при синдроме Дауна у плода, уровень АФП в крови матери сильно снижается.</p> <p>Определенную помощь в диагностике синдрома Дауна оказывает определение в крови женщины уровней и двух других веществ - ХГ и НЭ. В случае болезни у плода они также отклоняются от нормальных значений.</p> <p>Иногда "тройной тест" дополняют: исследуется также уровень нейтрофильной щелочной фосфатазы (НЩФ) в крови матери. При синдроме Дауна у плода этот уровень выше, чем при беременности здоровым плодом.</p> <p>Кровь для исследования чаще всего берется из локтевой вены будущей мамы дважды: на сроке 15 недель и через 1-3 недели с таким расчетом, чтобы второй забор крови был не позже 20 недели беременности.</p>
Инвазивные методы	<ol style="list-style-type: none"> 1. хориоцентез – забор клеток ворсинок хориона на 10-11 неделе беременности. Хорион закладывается из клеток зиготы и имеет тот же хромосомный состав, что и плод. 2. амниоцентез – забор околоплодной жидкости на 15- 16 неделе беременности. В лаборатории можно исследовать как саму жидкость (ее химический состав), так и клетки плода, которые обычно в ней плавают. В околоплодных водах находятся слущенные клетки кожи плода, эпителиоциты из мочевыводящих путей и т.д. Поэтому возможности амниоцентеза несколько больше, чем биопсии хориона. 3. кордоцентез – забор крови из пуповины после 20 недели беременности. <p>Материал, взятый при этих исследованиях, направляют в лаборатория для проведения цитогенетического, молекулярно-генетического или био-</p>

	<p>химического методов.</p> <p>Показания к применению инвазивных методов пренатальной диагностики:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Возраст матери: абсолютное показание - более 40 лет, относительное - более 35 лет; 2. Наличие в семье больных с хромосомной патологией; 3. Носительство сбалансированной хромосомной транслокации у родителей; 4. Определение пола плода при X - сцепленных моногенных заболеваниях; 5. При риске моногенных заболеваний, если пренатально можно определить биохимические или молекулярно-генетические маркеры данного заболевания; 6. Если установлен повышенный или пониженный уровень альфа-фетопротеина в сыворотке беременной женщины.
--	---

Теоретическая справка

«Научные методы диагностики в изучении наследственных заболеваний»

А) Метод гибридизации соматических клеток.

Суть метода	<p>Метод гибридизации соматических клеток - культивируя в одной питательной среде клетки различных видов, можно получить гибридные клетки и использовать их для картирования хромосом. Картирование - это метод составления генетических карт хромосом (исследователь определяет в какой хромосоме, в каком локусе находится тот или иной ген, составляет группы сцепления, определяет расстояние между генами).</p> <p>Проводится в НИИ.</p>
--------------------	--

Б) Метод моделирования.

Суть метода	<p>Метод моделирования наследственных болезней – биологическое моделирование основано на законе гомологических рядов наследственной изменчивости Н.И. Вавилова. Используя мутантные линии животных, можно создавать наследственных болезней, которые могут быть у животных и человека (гемофилия, эпилепсия, сахарный диабет и др.), изучать механизмы их возникновения, характер наследования, методы диагностики.</p>
--------------------	--

Преподаватель _____