



Приволжский исследовательский  
медицинский университет

«Методы изучения генетики человека:  
генеалогический, близнецовый, биохимический»

Калашников Илья Николаевич,  
зав. кафедрой биологии ПИМУ



# Генетика человека

**Генетика человека** – это область генетики, которая изучает законы наследственности и изменчивости человека



## Человек – специфический объект генетического анализа

- Для человека неприменим основной метод генетических исследований, а именно: метод экспериментальной гибридизации;
- Редкая смена поколений;
- Малое количество детей в современных семьях;
- Большое количество групп сцепления.



# МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

1. ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ
2. БЛИЗНЕЦОВЫЙ
3. БИОХИМИЧЕСКИЙ
4. ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ
5. ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ



# ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

- Это метод изучения родословной семьи с целью выявления особенностей наследования признака в ряду поколений.

- Позволяет определить:

- Тип наследования признака

- Вероятность проявления признака в потомстве

- Пенетрантность признака



*Впервые был предложен Ф. Гальтоном.*

Данный метод позволяет выяснить родственные связи и проследить наличие нормального или патологического признака среди близких и дальних родственников в данной семье.

**Пробандом** называется лицо, родословную которого необходимо составить.

Братья и сестры пробанда называются **сибсами**.

**Недостатками** генеалогического метода можно считать

- 1) ограниченность в сборе информации (часто родословные бывают неполными), а также
- 2) снижение эффективности в связи с небольшим числом потомков в современных семьях (1-2 ребенка).



## Символы, применяемые при составлении родословных:

 мужчина

 женщина

 пробанд

  Обладатели признака

  Гетерозиготные носители признака

 Носительница признака, сцепленного с X-хромосомой

 Рано умер

 Аборт или мертворождение

 Брак

 Двойной брак

 Родственный брак

 Дизиготные близнецы

 Монозиготные близнецы



# ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ

## Аутосомный

- 1) Аутосомно-доминантный
- 2) Аутосомно-рецессивный

## Сцепленный с полом

- 1) Сцепленный с X-хромосомой доминантный
- 2) Сцепленный с X-хромосомой рецессивный
- 3) Сцепленный с Y-хромосомой (Голандрический)



## **Аутосомный тип**

- не зависит от пола;
- признак передается от отца и матери, как дочерям, так и сыновьям

## **Доминантный тип**

- признак проявляется в каждом поколении

## **Сцепленный с полом**

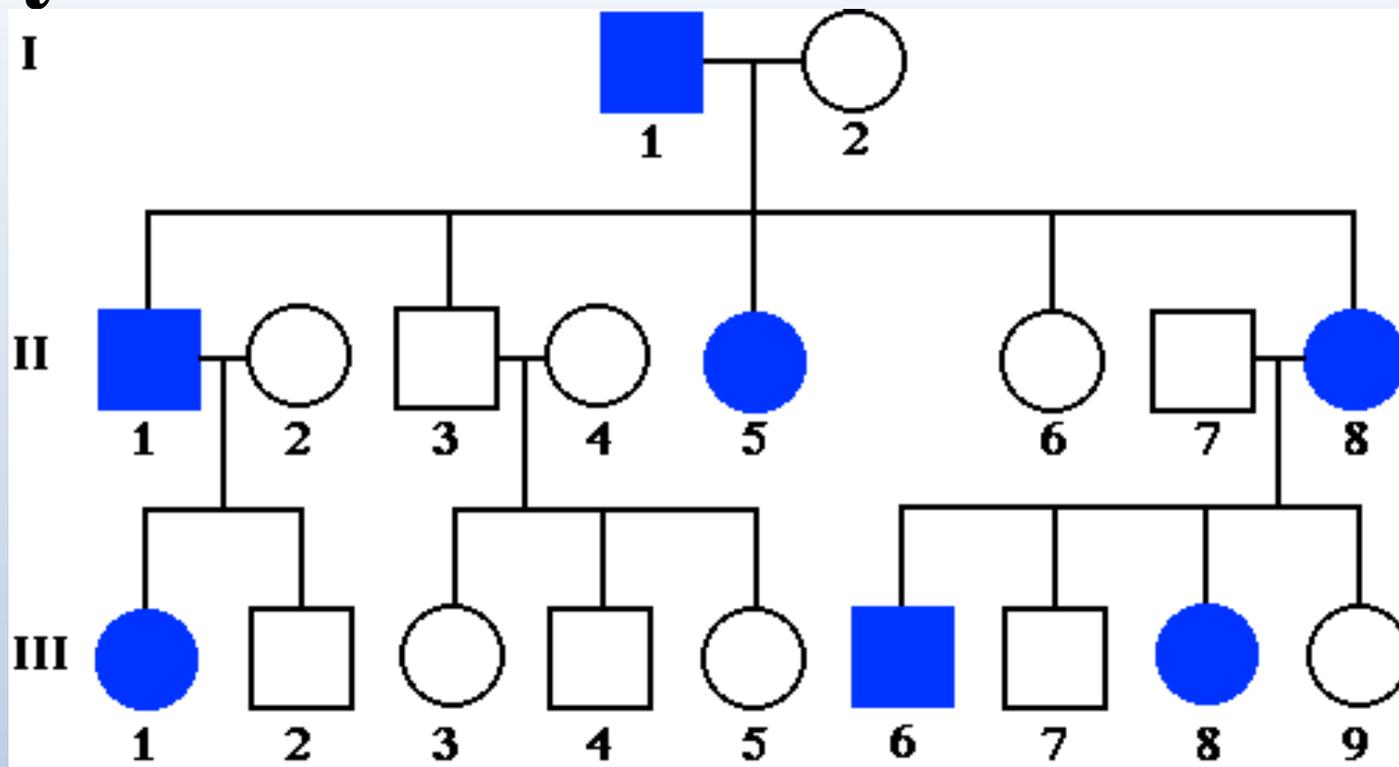
- зависит от пола
- чаще имеют признак женщины или мужчины

## **Рецессивный тип**

- хотя бы одно поколение не имеет признака, данное поколение называется **проскальзывающим**



# АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫЙ ТИП



- не зависит от пола;
- признак передается от отца и матери, как дочерям, так и сыновьям
- признак (заболевание) проявляется в каждом поколении;



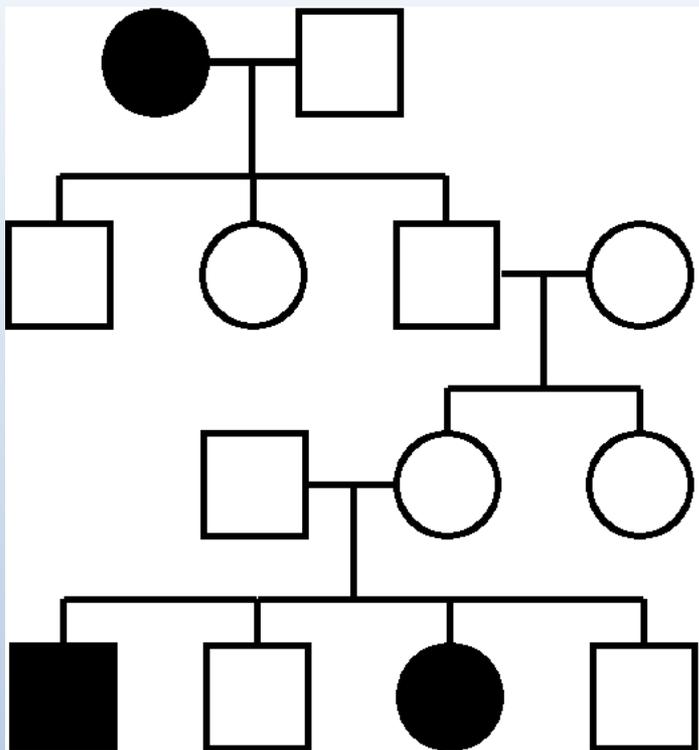
# АХОНДРОПЛАЗИЯ



Это генетическое заболевание, которое вызывает карликовость (небольшой рост). При наличии этого заболевания, кости и хрящи растут неправильно.



# Аутомно-рецессивный тип



- не зависит от пола;
- у больного родителя больны менее 50% детей (или все здоровы),
- может проявляться у детей здоровых родителей
- признак проявляется не в каждом поколении;



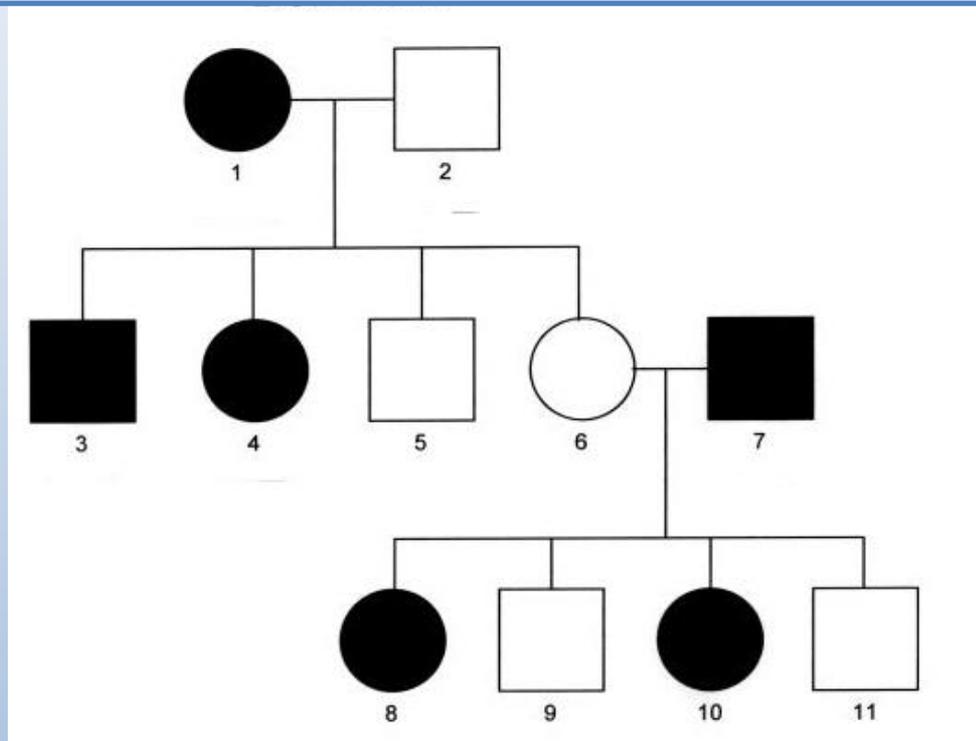
# ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ

Заболевание связано с недостатком фермента фенилаланингидроксилазы, что приводит к накоплению в крови фенилаланина и продуктов его обмена.





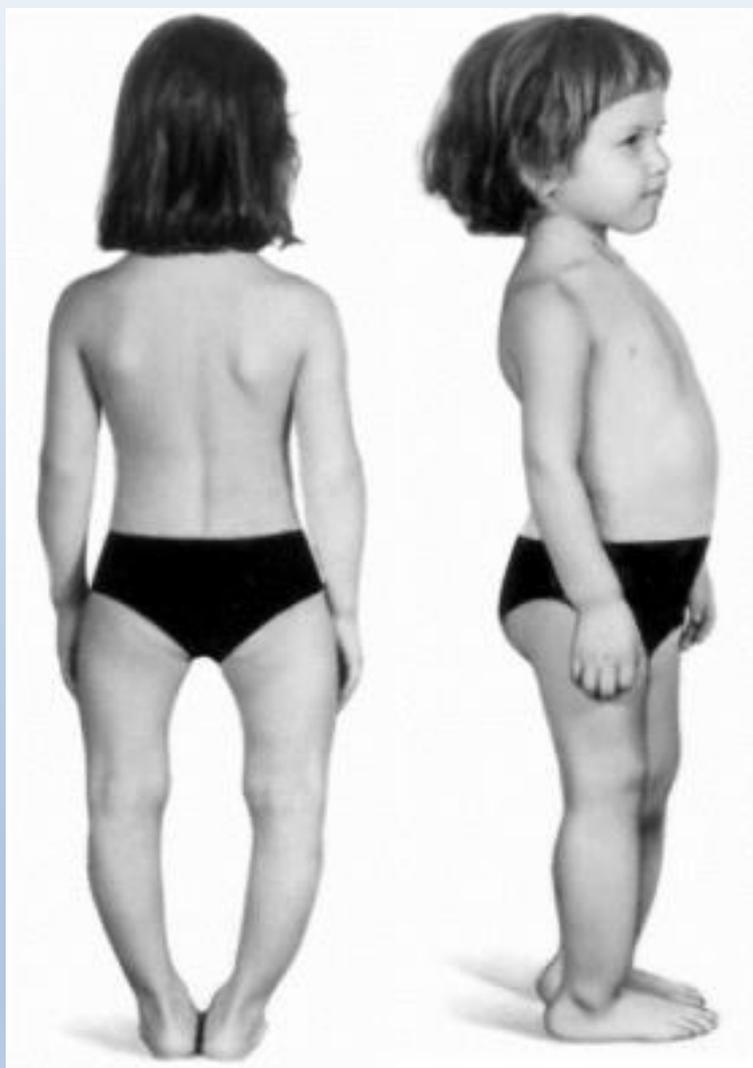
# СЦЕПЛЕННЫЙ С X-ХРОМОСОМОЙ, ДОМИНАНТНЫЙ



- чаще имеют признак женщины ( $\text{♀}$ );
- у больной матери больны и сыновья и дочери ( $\text{♀} \rightarrow \text{♂}, \text{♀}$ )
- у больного отца больны только дочери ( $\text{♂} \rightarrow \text{все } \text{♀}$ )
- признак проявляется в каждом поколении;



# Гипофосфатемический рахит

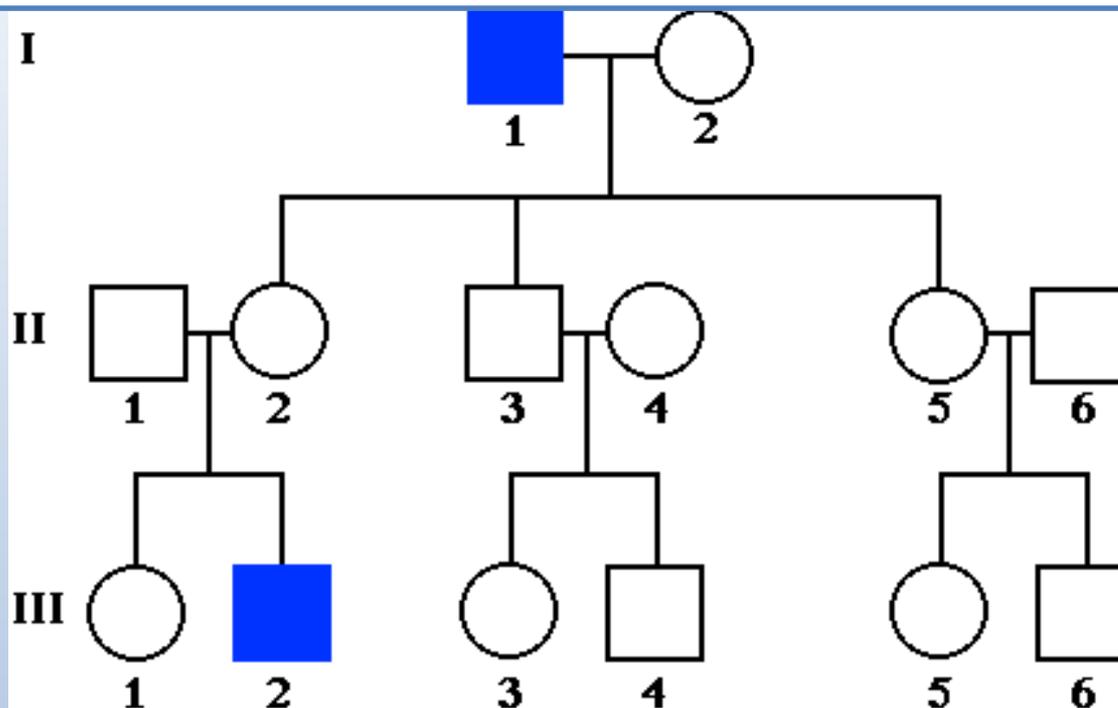


## Самая частая форма витамин-D- резистентного рахита:

- рахит и низкорослость
- появляется искривление ног - задержка роста за счет непропорционально коротких ног
- позднее прорезывание зубов и деформация черепа



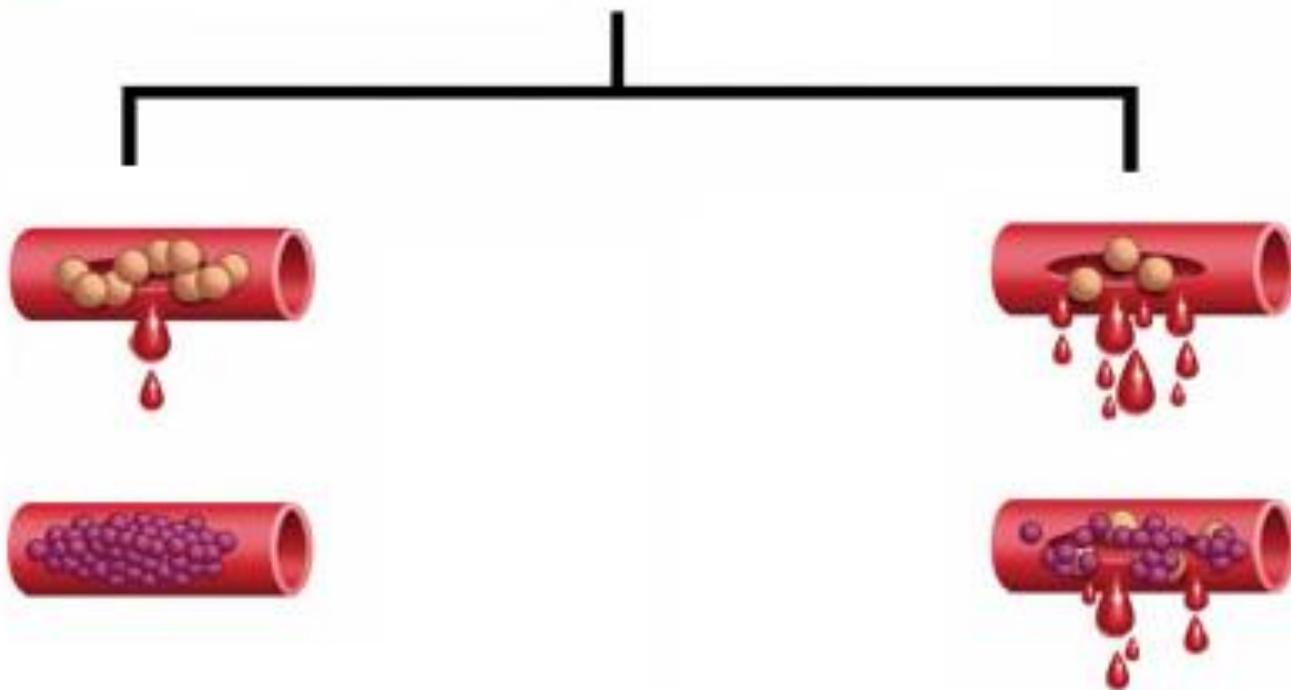
# СЦЕПЛЕННЫЙ С X-ХРОМОСОМОЙ, РЕЦЕССИВНЫЙ



- чаще имеют признак мужчины ( $\text{♂}$ );
- у больной матери больны и сыновья и дочери ( $\text{♀} \rightarrow \text{♂}, \text{♀}$ );
- отец не передает признак (заболевание) сыну ( $\text{♂} \neq \text{♂}$ );
- есть проскальзывающие поколения;

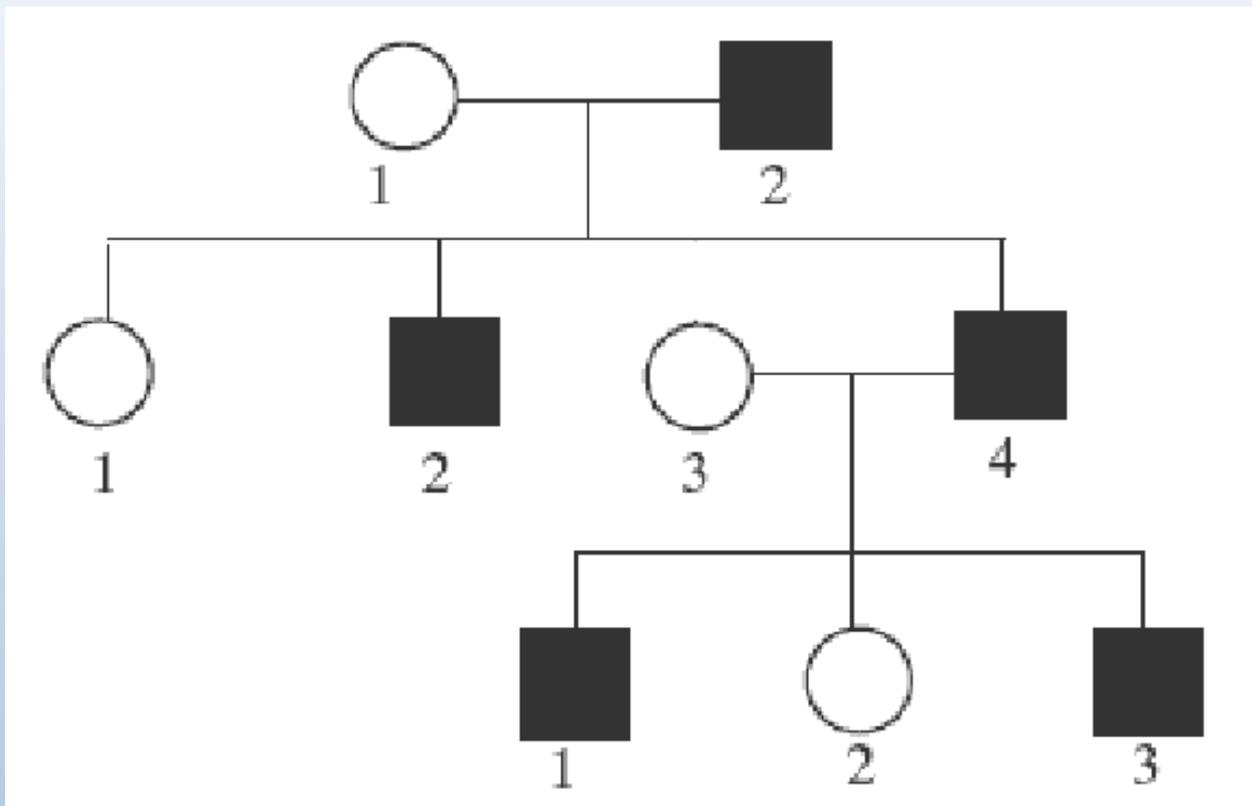


# ГЕМОФИЛИЯ





# ГОЛАНДРИЧЕСКИЙ



- ТОЛЬКО у мужчин ( $\text{♂}$ );
- ТОЛЬКО ОТ ОТЦА К СЫНУ ( $\text{♂} \rightarrow \text{♂}$ ).

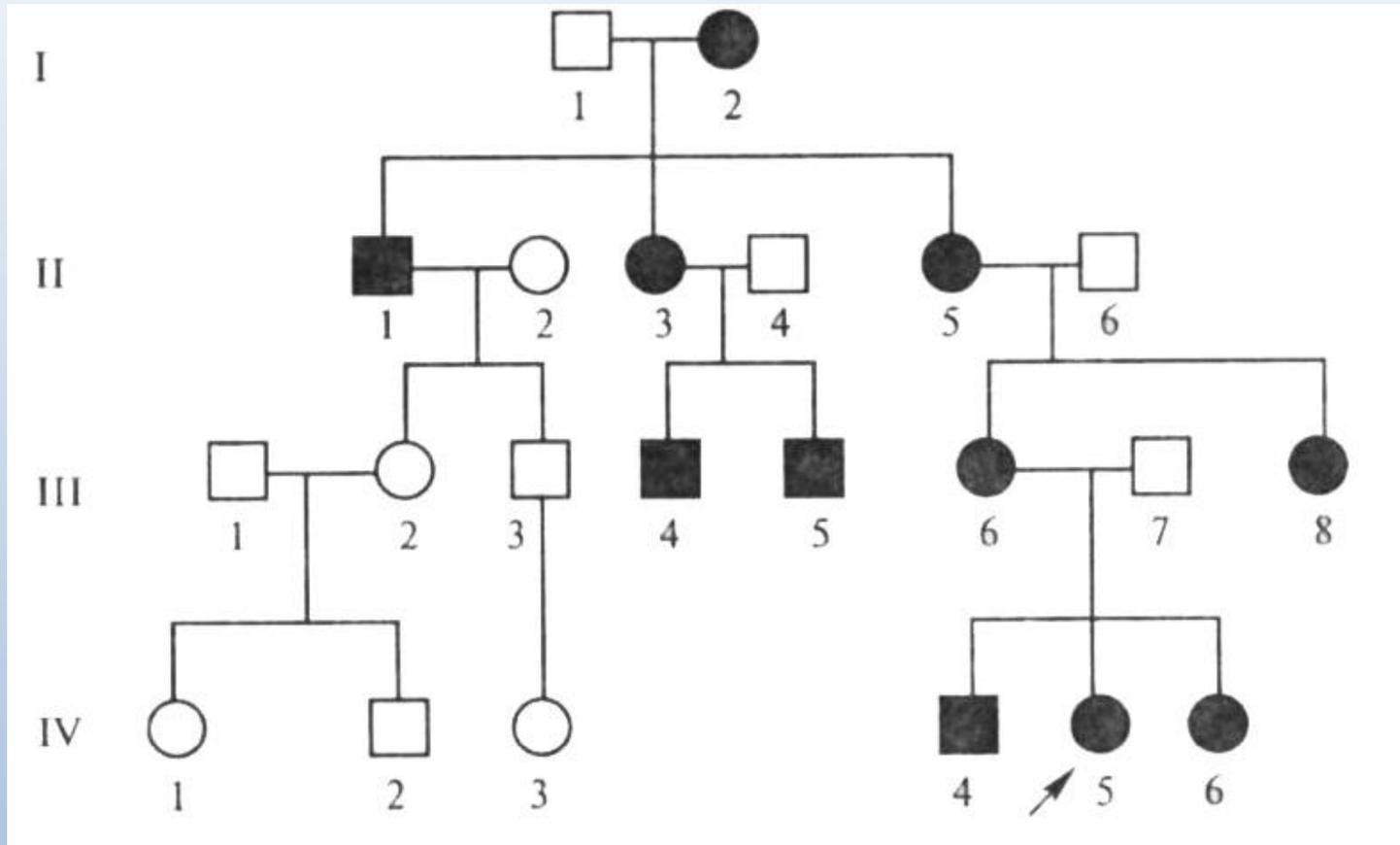


# ГИПЕРТРИХОЗ





# Митохондриальный тип наследования



- 1) Заболевание передается от больной матери всем её детям
- 2) Мужчины и женщины (сыновья и дочери больной матери) поражаются в равной степени
- 3) Передача болезни по мужской линии невозможна



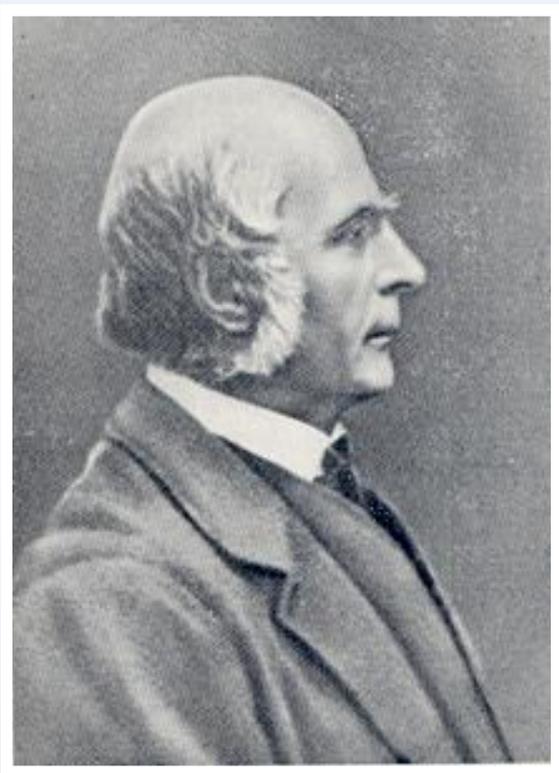
# Атрофия зрительных нервов Лебера



- **Манифестация 12-30 лет. Чаще поражаются мужчины.**
- **Острая безболезненная потеря зрения на оба глаза.**
- **Центральные скотомы**



# Близнецовый метод



**Ф. Гальтон**  
**1875**

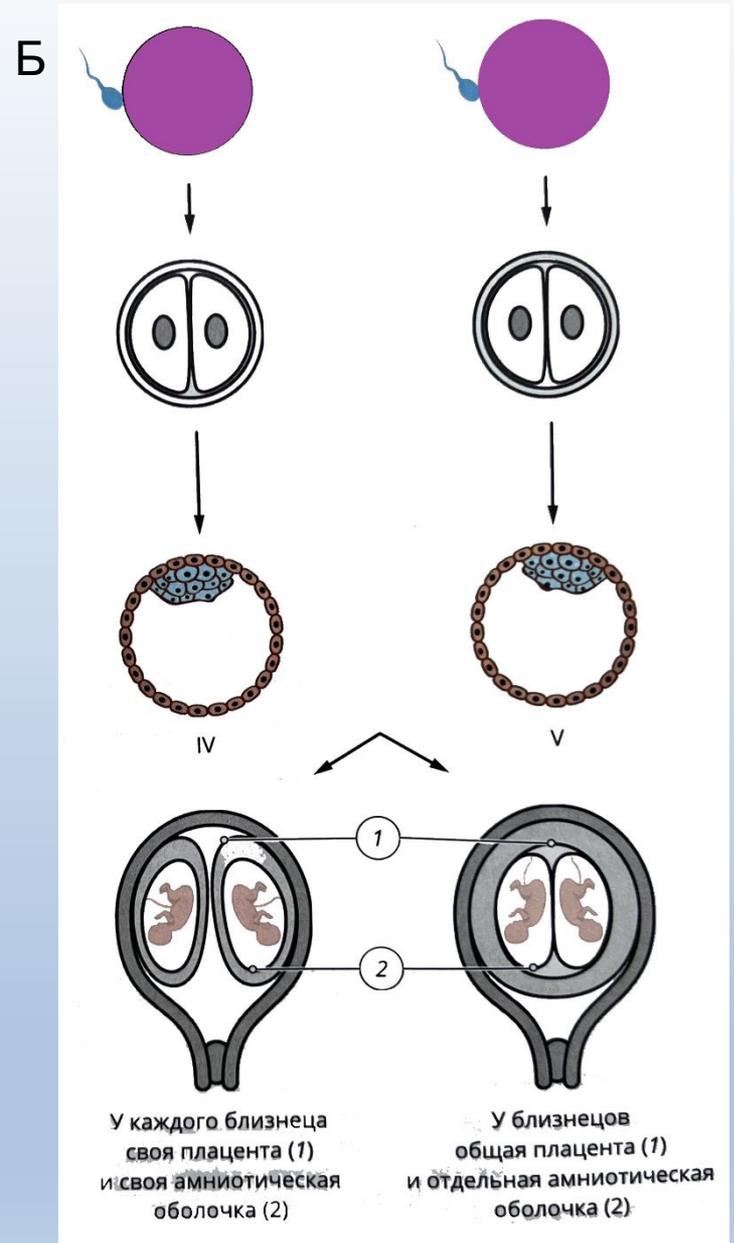
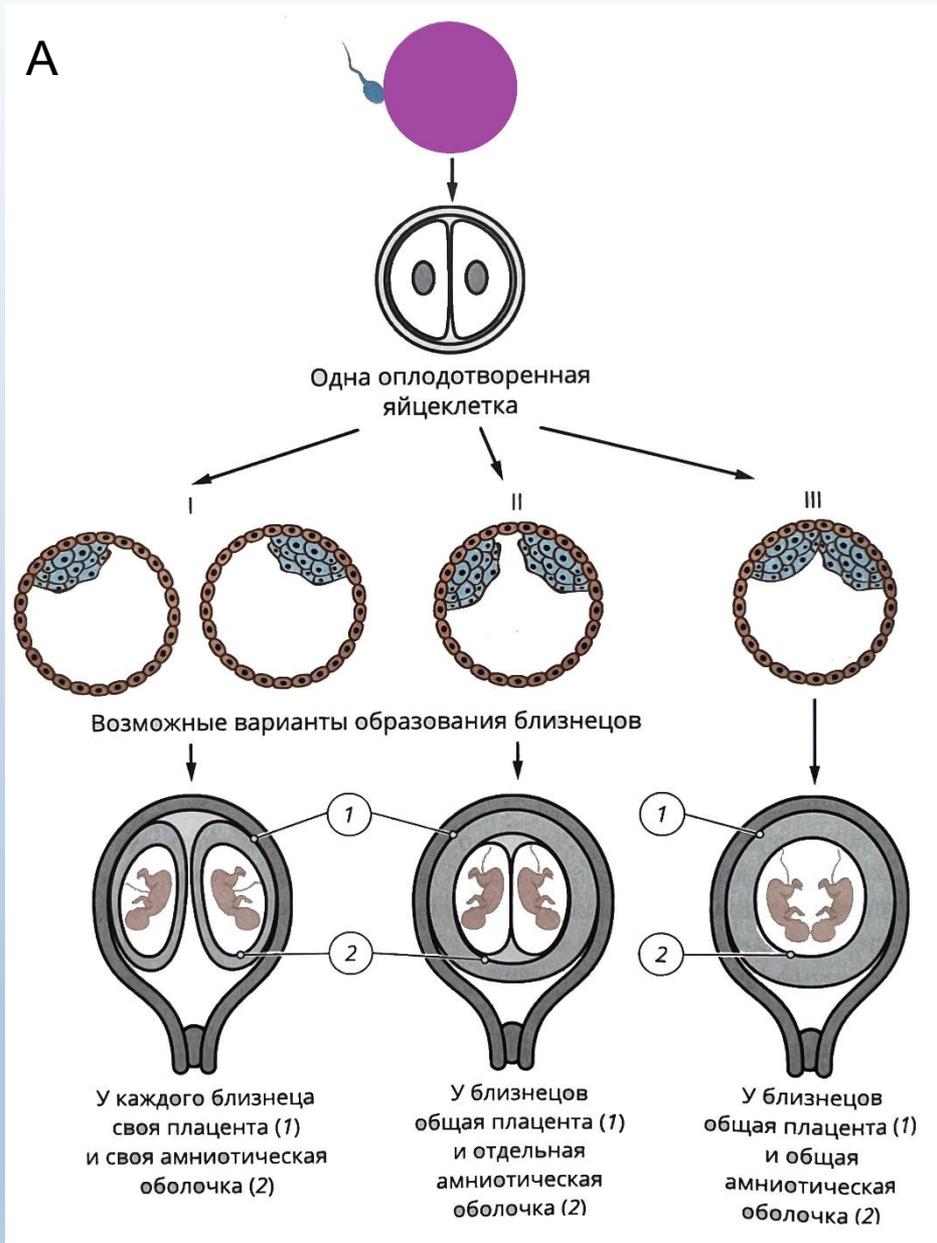


**Роль наследственности  
и среды в развитии  
различных  
признаков у человека**



## Близнецовый метод

- ***изучение*** закономерностей наследования в парах одно- и разнояйцевых близнецов.
- ***определение*** соотношения роли наследственности и среды в формировании признака или заболевания.
- ***выявление*** пенетрантности аллеля, оценка действия на организм внешних факторов.



Процесс формирования близнецов: А – монозиготные, Б - дизиготные



# Сущность близнецового метода

- заключается в сравнении монозиготных (MZ) и дизиготных (DZ) близнецов, исходя из сходства и различия их фенотипов, и той среды, в которой они росли.

Для количественной характеристики влияния генотипа и среды в проявлении данного заболевания используют формулу Хольцингера:



## Формула Хольцингера:

$$H = \frac{C_{MZ} - C_{DZ}}{100 - C_{DZ}} \times 100\%$$

$$H + E = 100\%$$

- **H** - коэффициент наследственности.
- **E** - внешняя среда.
- $C_{MZ}$  конкордантность монозиготных близнецов.
- $C_{DZ}$  конкордантность дизиготных близнецов

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

Конкордантность – процент сходства по изучаемому признаку.



**Биохимический метод** - позволяет

диагностировать гетерозиготных носителей гена при заболеваниях, связанных с обменом веществ.

- *изучение*

наследственных заболеваний,

обусловленных генными мутациями.

- *обнаружение*

дефектов ферментов, структурных и

транспортных белков,

вызывающих врожденные болезни обмена веществ.



## Биохимический метод-

### первоочередная роль в диагностике наследственных нарушений обмена веществ (НБО):

1. Аминокислот - аминоацидопатии (альбинизм, фенилкетонурия, тирозинемия);
2. Углеводов - глюкозурии (галактоземия, гликогенозы);
3. Липидов: плазматические липидозы (семейная гиперхолестеролемиа)  
клеточные липидозы (сфинголипидозы, лейкодистрофии);
4. Стероидных гормонов (адреногенитальный синдром);
5. Пуринов и пиримидинов (синдром Криглера—Найяра);
6. Эритрона (гемолитические анемии);
7. Металлов (болезнь Вильсона—Коновалова);
8. Лизосомные болезни (мукополисахаридозы);
9. Пероксисомные болезни (синдром Целлевегера);
10. Митохондриальные болезни.

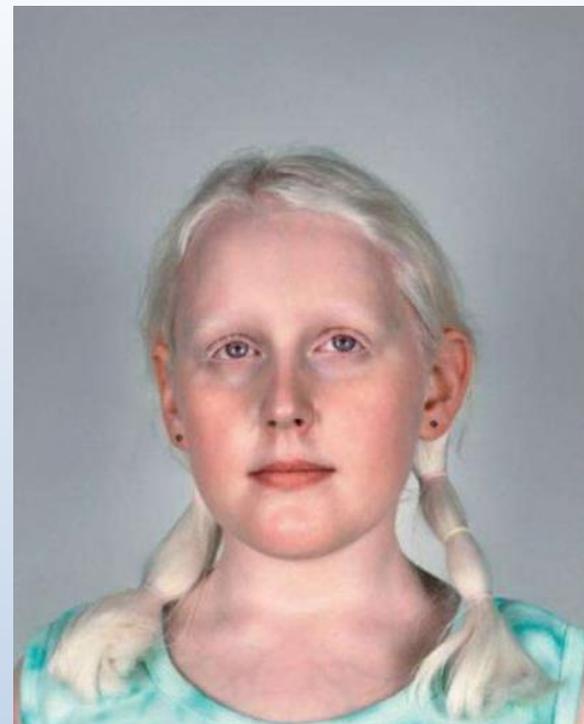




# Биохимический метод

## ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ

(фенилаланинкетонурия, фенилпировиноградная олигофрения, ФКУ) — заболевание, обусловленное недостаточной (отсутствием или снижением) активностью *фенилаланингидроксилазы*



частота составляет 1:10000 новорожденных, наибольшая распространенность характерна для популяций Ирландии и Шотландии: 1:4500 новорожденных, а также Турции — 1:2600.

В нашей стране распространенность ФКУ не превышает **1:10.000** новорожденных.



**Спасибо за внимание!**