



Приволжский исследовательский  
медицинский университет

«Методы изучения генетики человека:  
цитогенетический и популяционно-  
статистический»

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.

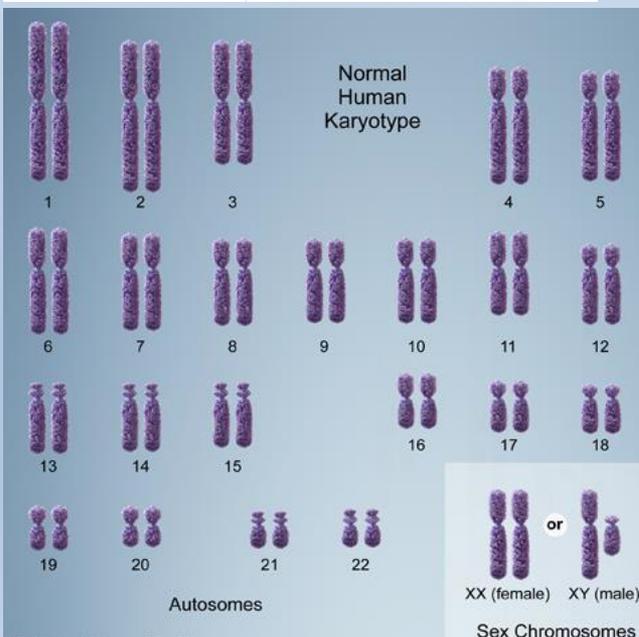
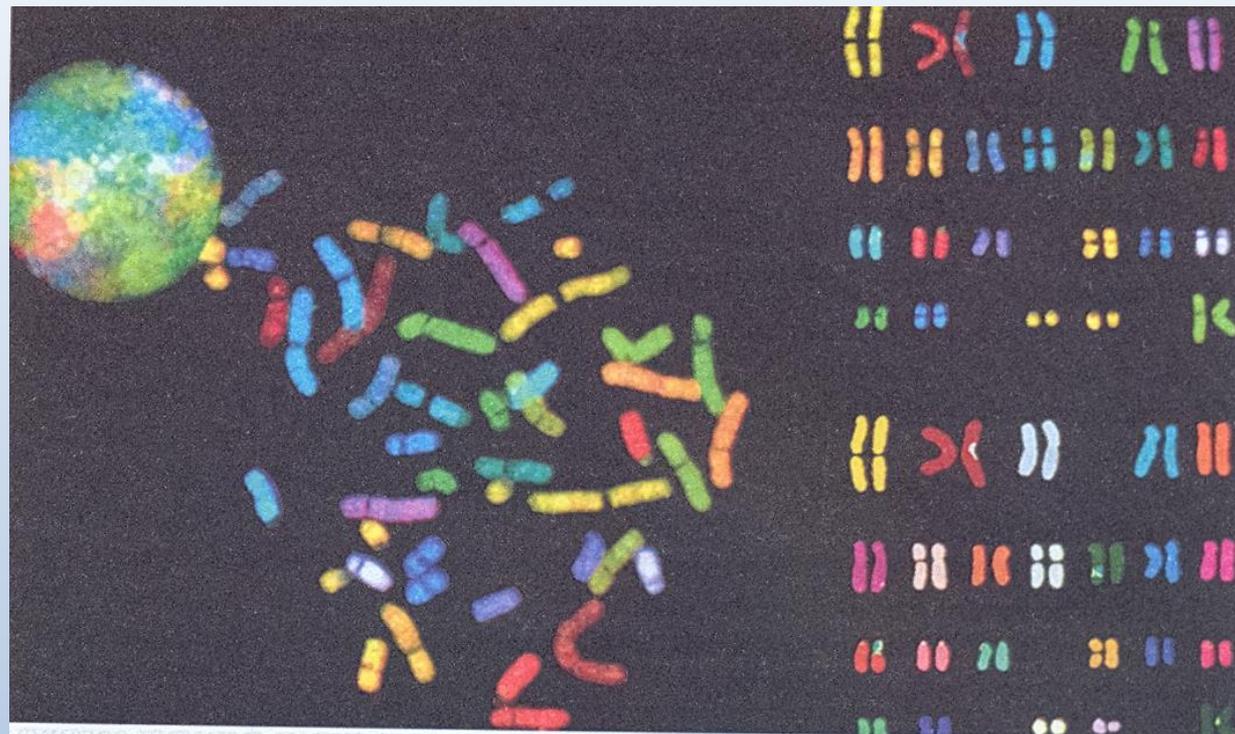
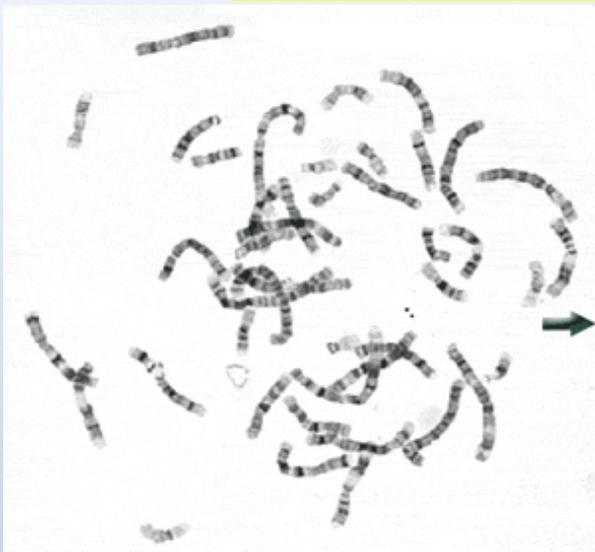


# МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

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



# Цитогенетический метод



**Базируется на микроскопическом  
исследовании количества и  
структуры хромосом**



# ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД

## Объект исследования:

культура клеток периферической крови, прежде всего лимфоцитов, костного мозга и фибробластов





# *Цитогенетический метод*

- *Изучение:* кариотипа человека в норме и при патологии, строения отдельных хромосом, полового хроматина.
- *Диагностика* хромосомных болезней, связанных с изменением количества и структуры хромосом.
- *Экспресс-метод определения полового хроматина,* показывающего изменение количества половых хромосом.



# Условия цитогенетической диагностики

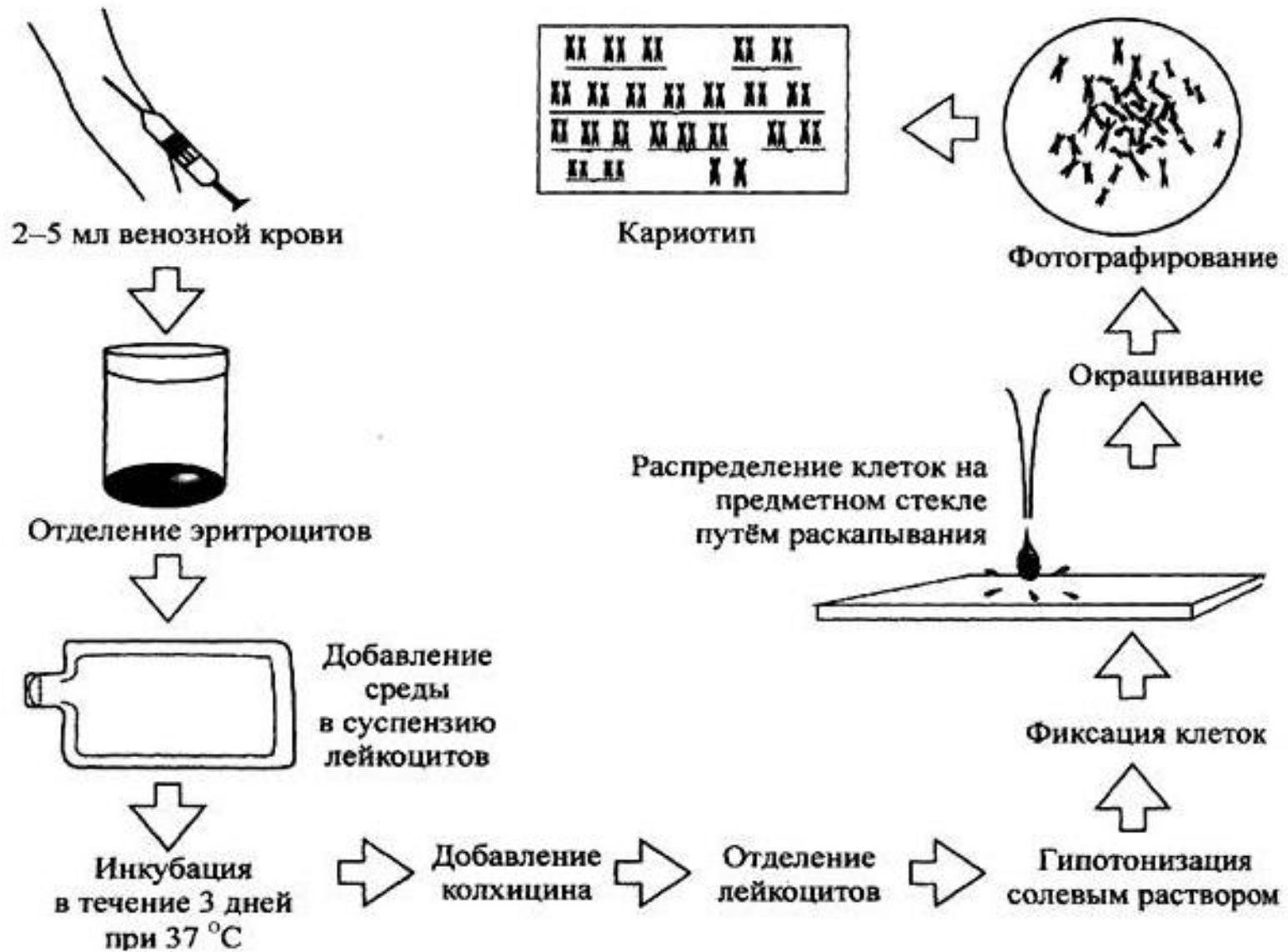
**Первое** главное условие цитогенетической диагностики — **наличие делящихся клеток** в цитологическом препарате.

**Вторым** методическим условием цитогенетических исследований является использование **колцемида (или колхицина)**, разрушающего веретено деления и останавливающего клеточное деление на ***стадии метафазы***.

**Следующим условием** для получения хороших метафазных пластинок является гипотонизация клеток (**гипотонический шок**).

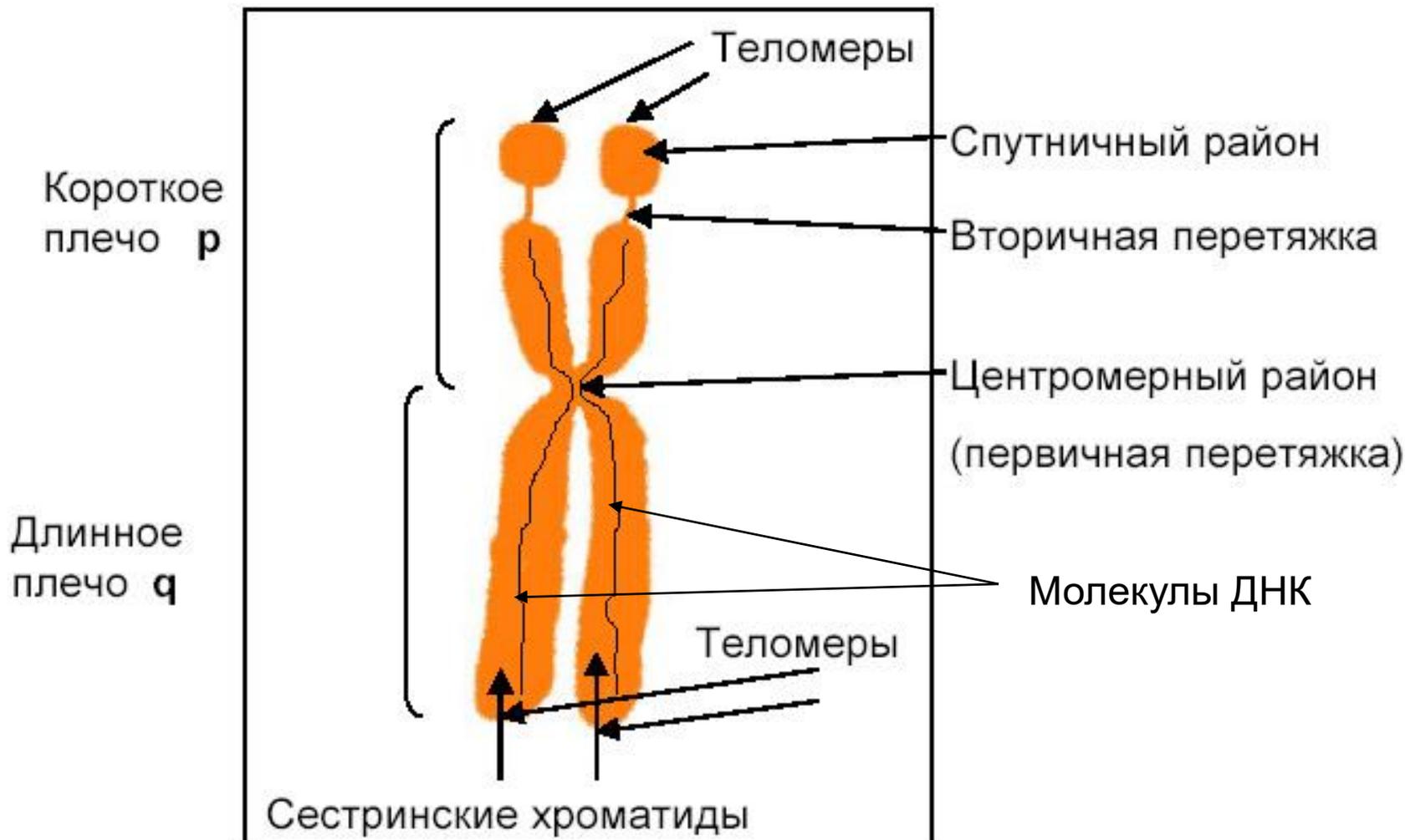


# Методика приготовления цитогенетических препаратов путём культивирования лимфоцитов периферической крови





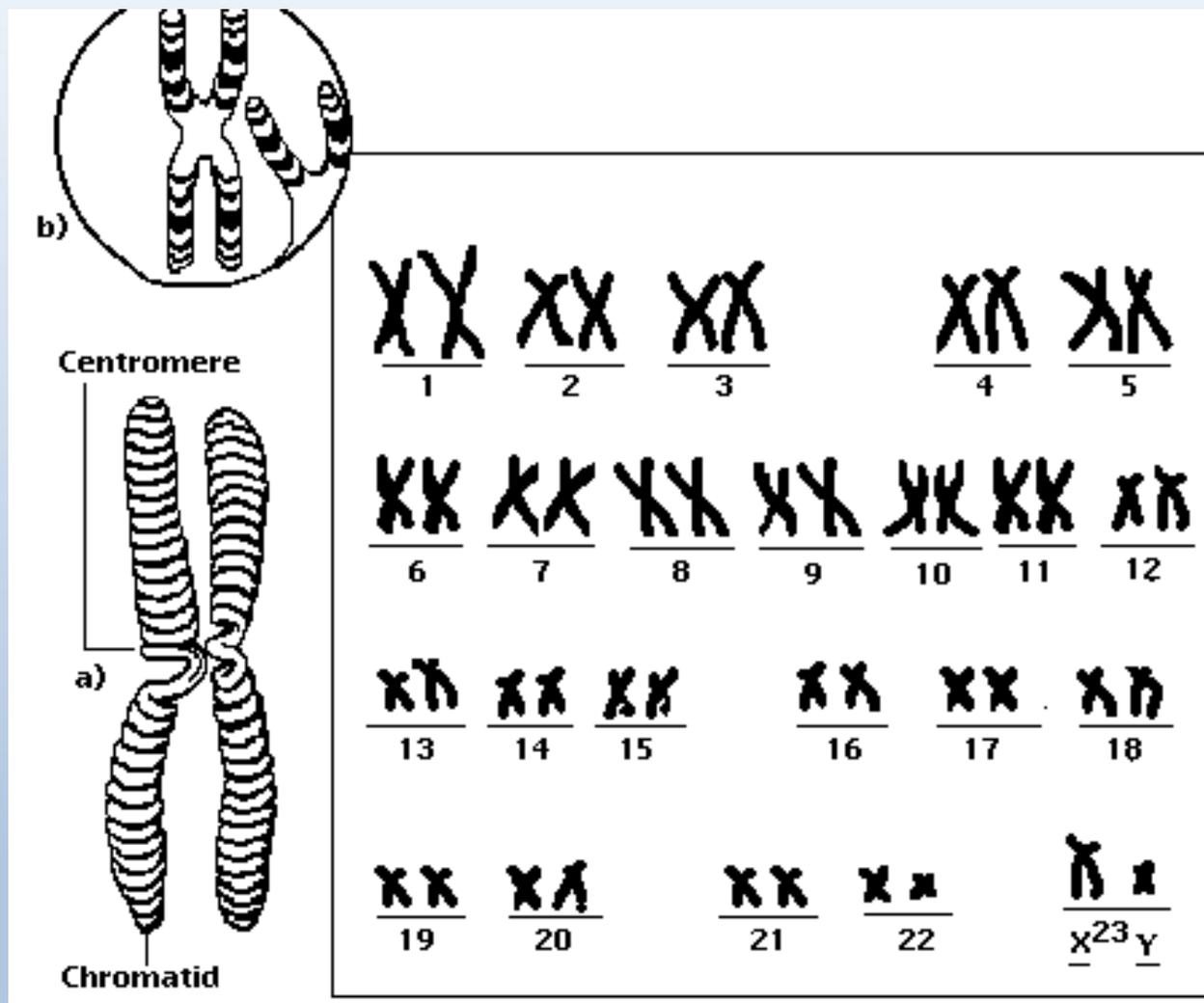
# Строение метафазной хромосомы





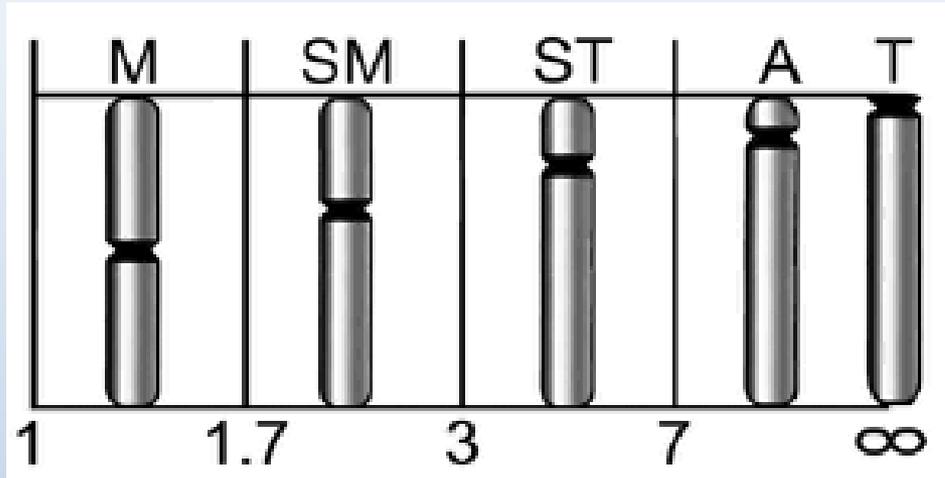
# 1950e классификация хромосом

Длина плеча  
относительно  
положения  
центромер





# Виды хромосом



**M** – метацентрические ( $R=1-1.7$ )

**SM** – субметацентрические ( $R=1.7-3$ )

**ST** – субтелоцентрические ( $R=3-7$ )

**A** – акроцентрические ( $R>7$ )

**T** – телоцентрические ( $R\infty$ )

**R** – отношение  
длинного и  
короткого плеча



Все методы окраски препаратов можно разделить на 3 группы:

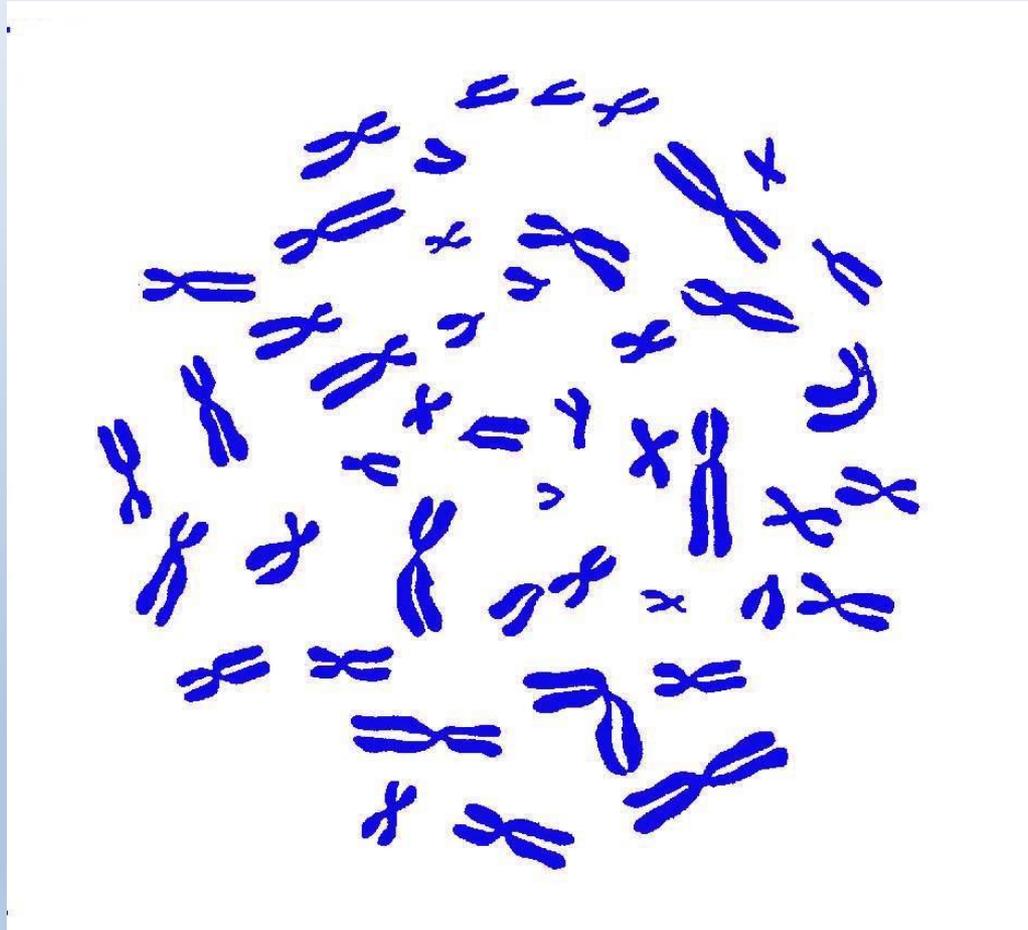
- 1) простые,
- 2) дифференциальные,
- 3) флюоресцентные.





Наиболее распространён метод окраски по Гимзе, или простая окраска («рутинная окраска»).

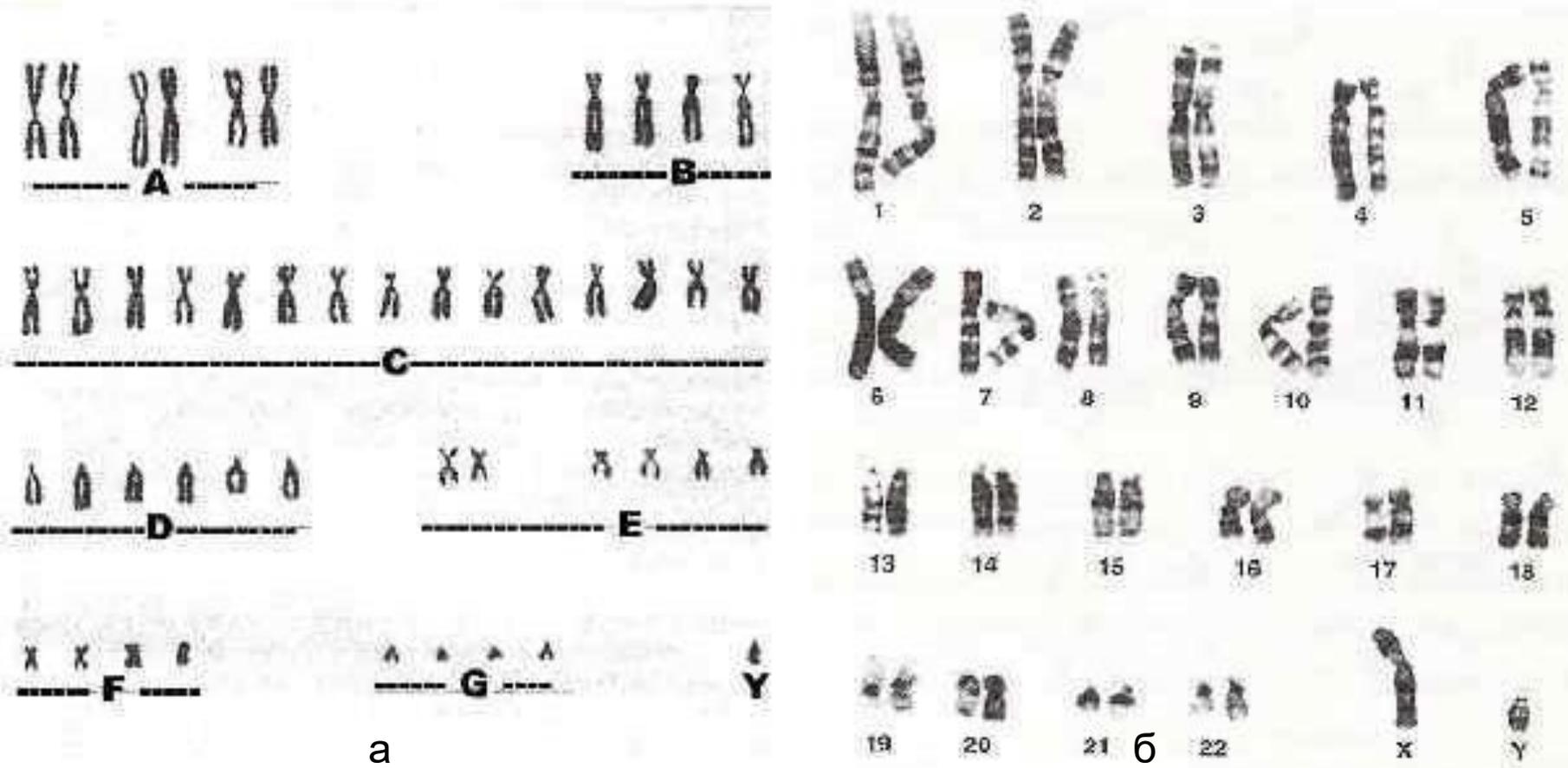
Краситель Гимзы окрашивает все хромосомы равномерно по всей длине



*Метафазная пластинка при простой окраске (по Гимзе)*



# Дифференциальное окрашивание.

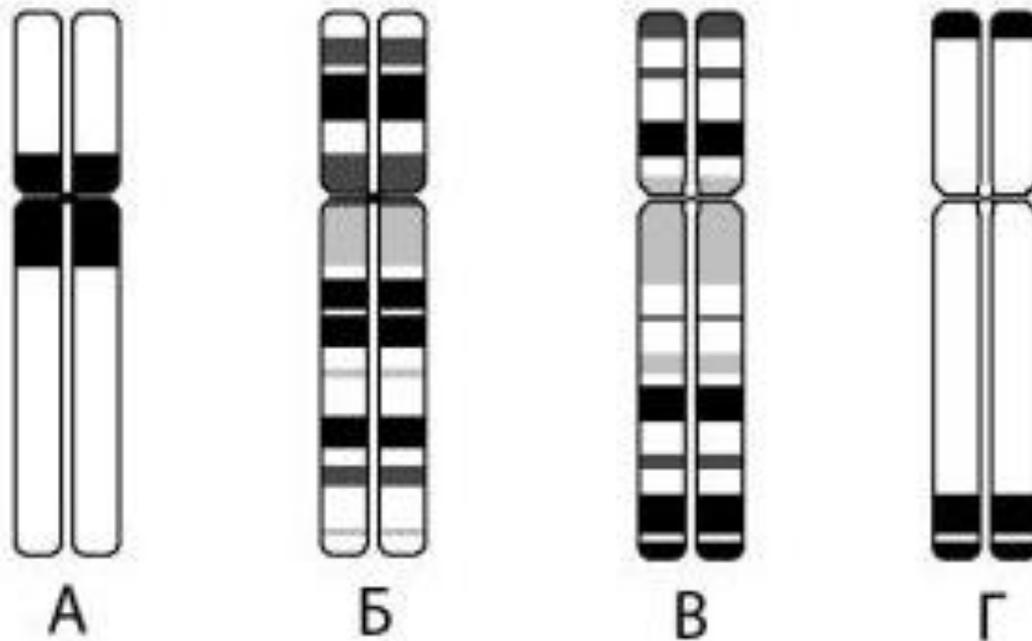


Кариотипы при простой (а) и дифференциальной (б) окраске



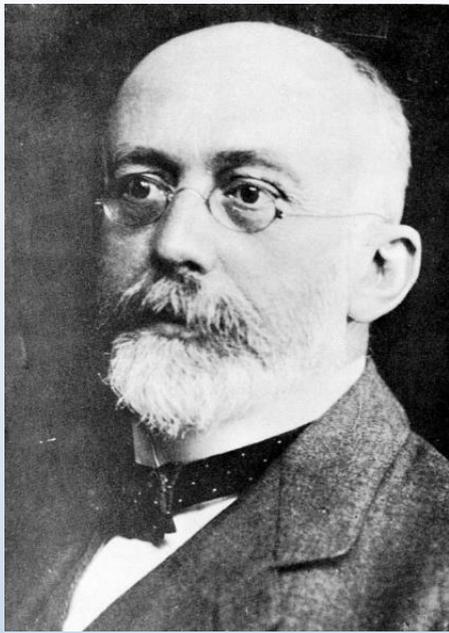
# *Виды дифференциальной окраски хромосом:*

- 1) **G** – окрашивание;
- 2) **Q** – окрашивание;
- 3) **R** – окрашивание;
- 4) **C** – окрашивание;
- 5) **T** – окрашивание.



*Схематическое изображение одной и той же митотической хромосомы, окрашенной при помощи различных методов дифференциального окрашивания:*

- А) – С-метод,*
- Б) – G-метод,*
- В) – R-метод,*
- Г) – T-метод*



**Вильгельм Вайнберг**  
(1862 – 1937)



**Годфри Харди**  
(1877 – 1947)

## **Закон Харди-Вайнберга (1908)**

При случайном скрещивании  
менделевское расщепление аллелей  
обеспечивает постоянство частоты  
генотипов в каждом новом поколении



Частота трёх генотипов AA, Aa и aa определяется биномом:  $(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$

$p$  – частота аллеля «A»

$q$  – частота аллеля «a»

$p^2$  – вероятность генотипа AA

$q^2$  – вероятность генотипа aa

$2pq$  – вероятность генотипа Aa



# Необходимые условия

1. Большой размер популяции
2. Отсутствие значимых мутаций
3. Отсутствие дрейфа генов
4. Скрещивания должны быть случайными для интересующего генотипа
5. Отсутствие естественного отбора
6. Случайный отбор иногда упоминается как фактор, ведущий к нарушению равновесия



## Необходимые условия

7) Отклонение от случайного скрещивания может быть вызвано кровно-родственными скрещиваниями

8) Соотношения Харди-Вайнберга могут быть нарушены недавними миграциям

9) Отклонение от закона Харди-Вайнберга может наблюдаться, если популяция представляет собой смесь субпопуляций с неполной панмиксией

10) Причиной отклонений может быть существование неизвестного («молчащего») аллеля



# Применение закона Харди-Вайнберга

- 1) Определение жизнеспособности определённых аллелей
- 2) Оценка вероятности присутствия одинаковых тканевых антигенов в популяции
- 3) Оценка количества потенциальных доноров с редкой группой крови
- 4) Оценка частоты носителей аутосомно-рецессивных заболеваний



# Закон Харди-Вайнберга при аутосомно-рецессивных болезнях

частота фенилкетонурии в Ирландии - приблизительно  
 $1/4500$

частота больных  $= 1/4500 = q^2$ ,

следовательно,  $q = 0,015$ , и  $2pq = 0,029$  или 3%



**Спасибо за внимание!**