

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тихоокеанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра биологии, ботаники и экологии

Л.А. Масленникова, Г.Г. Божко, В.Г. Зенкина, О.А. Солодкова

Генетика человека с основами медицинской генетики

Учебно-методическое пособие

Учебное электронное издание

Владивосток
Медицина ДВ
2018

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тихоокеанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра
биологии, ботаники и экологии

**Л.А. Масленникова, Г.Г. Божко, В.Г. Зенкина,
О.А. Солодкова**

Генетика человека с основами медицинской генетики

Учебное электронное издание

Учебно-методическое пособие



Владивосток
2018

УДК 575(075.8)
ББК 52.54я73
Г34

Издано по рекомендации редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России

Рецензенты:

Казаченко Василий Никитич, д.б.н., профессор кафедры водных биоресурсов и аквакультуры Дальневосточного государственного технического рыбохозяйственного университета (Владивосток)
Рева Галина Витальевна, д.м.н., профессор кафедры фундаментальной медицины школы биомедицины ФГАОУ ВО Дальневосточного федерального государственного университета (Владивосток)

Авторы:

Л.А. Масленникова, Г.Г. Божко, В.Г. Зенкина, О.А. Солодкова

Генетика человека с основами медицинской генетики [Электронный ресурс] : учебно-методическое пособие / Масленникова Л.А., Божко Г.Г., Зенкина В.Г. Солодкова О.А. : Тихоокеан. гос. медицинский ун-т. – Электрон. дан. – Владивосток : Медицина ДВ, 2018. – [118 с.]. 1 электрон. опт. диск (CD-ROM) ; 12 см. – Системные требования: ПК процессором с частотой 1,3 ГГц Intel или AMD ; 256 Мб ОЗУ ; Windows XP ; CD-ROM -дисковод ; мышь ; Acrobat Reader, Foxit Reader либо любой другой их аналог. ISBN 978-5-98301-137-3.

В учебно-методическом пособии в доступной форме освещены основы генетики человека, даны классические и современные методы диагностики наследственных болезней. Рассмотрены наследственные заболевания с высокой частотой встречаемости. Особое внимание заслуживают разделы, посвященные составлению и анализу родословных, механизму возникновения синдромов. Уделено внимание разбору ситуационных задач по разделу генетика человека дисциплины «Биология». Учебно-методическое пособие составлено по дисциплине «Биология», в соответствии с требованиями Федеральных государственных образовательных стандартов, предназначено для обучающихся по программам специалитета по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия».

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России
690600, Владивосток, пр. Острякова, 2
Издательство «Медицина ДВ»
690600, г. Владивосток, пр. Острякова, 4

Изготовитель CD-ROM
типография Дирекции
публикационной деятельности ДВФУ
690950, Владивосток, ул. Пушкинская, 10

Издание подготовлено
редакционно-издательским отделом ТГМУ
Научный редактор *В.М. Черток*
Верстка *Т.Л. Пинчук*

Опубликовано 25.05.2018. Формат PDF,
объем 5,96 МБ [Усл. печ. л. 14,88], тираж 100.

ISBN 978-5-98301-137-3

© Коллектив авторов, 2018
© ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, 2018

ВВЕДЕНИЕ

Человек, как и все живое на Земле, подчиняется общим законам наследственности. Сейчас разработаны специальные методы изучения наследственности человека. Генетика человека приобретает огромное значение: 10% новорожденных имеют наследственные дефекты и 88% болезней связаны с наследственной предрасположенностью. Лечение многих наследственных болезней до сих пор не разработано. Увеличение генетического груза в популяции людей приводит к необходимости профилактики наследственных болезней. Очень важно знать вероятность рождения больных детей в семье, широко использовать методы амниоцентеза, но познать более 3500 наследственных болезней очень трудно. Поэтому к диагностике и профилактике наследственных болезней надо подходить с точки зрения методов генетики человека. Учебно-методическое пособие составлено по дисциплине «Биология» в соответствии с требованиями Федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования и предназначено для студентов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия». В предложенной работе мы рассматриваем основные вопросы генетики человека, чтобы сформировать у студента медицинское мышление и подготовить базу для восприятия курса «Медицинская генетика» на старших курсах. Рисунки заимствованы из открытых источников.

Список сокращений:

АФП – альфа-фетопропротеин

ВПР – врожденные пороки развития

ГАГ – гликозаминогликаны

ДБ – дизиготные близнецы

МБ – монозиготные близнецы

МВПР – множественные врожденные пороки развития

МГК – медико-генетическое консультирование

мт-ДНК – митохондриальная ДНК

ОГС – общий гребневой счет

ФА – фенилаланин

ФГА – фитогемаглютинин

ФКУ – фенилкетонурия

ФПБК – фенилпировиноградная кислота

ISCN – цитогенетическая номенклатура человека

Глава I

ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

Генетика человека изучает наследственность и изменчивость в популяции людей, особенности наследования признаков в норме и изменения их под действием условий среды обитания.

Цель генетики человека – разработка методов диагностики, лечения, профилактики наследственных заболеваний человека.

Задачи генетики человека:

- 1) определение полной нуклеотидной последовательности ДНК генома человека, локализации генов в хромосомах; создание банка генома человечества
- 2) ранняя диагностика наследственных аномалий с помощью методов пренатальной диагностики, молекулярно-генетических и экспресс-методов
- 3) разъяснение необходимости медико-генетического консультирования и внедрения его в массы
- 4) разработка и внедрение методов генной терапии наследственных аномалий на основе генной инженерии, молекулярно-генетического метода
- 5) выявление мутагенных, канцерогенных и тератогенных факторов, то есть генетически опасных факторов среды обитания человека; разработка методов нейтрализации этих факторов.

Человек, как объект генетического исследования, имеет много особенностей, поэтому возникает ряд трудностей в изучении его наследственности, изменчивости и немало вопросов этического порядка.

Трудности изучения генетики человека

- 1) большое количество хромосом, генов и групп сцепления в кариотипе человека; пенетрантность и экспрессивность проявления генов
- 2) невозможность использования гибридологического анализа Менделя и ограниченность в применении экспериментальных исследований на популяции людей
- 3) позднее половое созревание; один исследователь в течение своей жизни может максимально проанализировать только три поколения одной семьи
- 4) невозможность проведения гибридологического анализа, так как в семье рождается мало детей; например, в XVIII-XIX веках в семье рождалось до 16 детей, в настоящее время 1-5 детей, а Мендель, автор гибридологического анализа, исследовал тысячи потомков от одной родительской пары дрозофилы
- 5) невозможность проведения прямых экспериментов с подбором родительских пар и близкородственных браков
- 6) невозможность обеспечения одинаковых и строго контролируемых условий для развития потомков от разных браков.

Глава II

МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

История изучения генетики человека уходит в глубину веков. Как наука, она сформировалась в XIX веке и ее родоначальником является, как предполагают, Ф. Гальтон. Современный этап генетического изучения человека определяется широким использованием цитогенетических, молекулярно-цитогенетических, биохимических, молекулярно-генетических и других новейших методов исследования.

Методы исследования генетики человека:

- 1) клинико-генеалогический
- 2) близнецовый
- 3) цитогенетический (цитологический)
- 4) молекулярно-цитогенетический
- 5) биохимический
- 6) молекулярно-генетический
- 7) популяционно-статистический
- 8) дерматоглифический
- 9) иммуногенетический
- 10) генетика соматических клеток
- 11) математическое моделирование, которое позволяет создавать и изучать математические модели. Мониторинг поведения сцепления генов у человека.

2.1. Клинико-генеалогический метод

Впервые этот клинико-генеалогический метод составления и анализа родословной был предложен Ф. Гальтоном в 1865 году. В настоящее время широко используется в медико-генетическом консультировании (МГК) и позволяет определить:

- 1) наследуется ли анализируемый признак
- 2) тип наследования признака
- 3) зиготность (генотип) членов родословной
- 4) пенетрантность и экспрессивность генов анализируемого признака
- 5) вероятность рождения ребенка с анализируемым признаком
- 6) вероятность проявления анализируемого признака у про-банда, так как некоторые заболевания могут проявляться после 30–40 лет.

Этапы генеалогического анализа:

- 1) анамнез, то есть сбор данных по определенным признакам всех известных родственников обследуемого человека (сбор семейных сведений)
- 2) составление и графическое изображение родословной
- 3) анализ родословной
- 4) заключение по наследованию признака

Сложность метода заключается в том, что необходимо не только знать хорошо свое генеалогическое древо, но и особенности жизни, характер работы, условия местожительства, заболевания родственников.

Выделяются следующие типы наследования признаков: аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, доминантный сцепленный с X-хромосомой, рецессивный сцепленный с X-хромосомой, голандрический.

2.1.1. Характерные черты типов наследования

Характерные черты аутосомно-доминантного типа наследования:

- 1) больных (с признаком) в родословной много
- 2) больные (с признаком) встречаются в каждом поколении
- 3) у больных детей всегда один или оба родителя больные (имеют анализируемый признак)
- 4) в равной степени болеют (имеют анализируемый признак) как мужчины, так и женщины
- 5) заболевание просматривается как по вертикали, так и по горизонтали.

Примеры наследования по аутосомно-доминантному типу: синдром Марфана, хорей Гентингтона, синдром Элерса-Данло, нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена), полидактилия, брахидактилия и др.

Иногда при анализе родословной обнаруживается особая ситуация – доминантный ген не проявляется, то есть не пенетрирует. При этом схема родословной меняется. **Пенетрантность** – это частота проявления признака среди носителей данного гена, если анализируемый ген проявляется у человека, то он пенетрантен. Пенетрантность представляет собой отношение членов родословной, имеющих данный признак, к людям, имеющим данный ген. Пенетрантность выражается в процентах. Например, пенетрантность синдрома Марфана («паучьи» пальцы, аневризма аорты, подвывих хрусталика) составляет 30%; ретинобластомы (опухоль сетчатки) – 80%. В популяции человека пенетрантность врожденного вывиха бедра (аутосомно-рецессивный тип наследования) – 25%, то есть болеет каждый четвертый, из тех, кто имеет генотип *aa*. Поэтому здоровый человек, у которого один из родителей страдает вывихом бедра с неполной пенетрантностью, может, имея эту мутацию, передать её своим детям.

Экспрессивность – это степень выраженности признака, контролируемого данным геном. Степень выраженности признака также учитывается при составлении родословной.

Характерные черты аутосомно-рецессивного типа наследования:

- 1) больных (с признаком) в родословной мало
- 2) больные (с признаком) встречаются не в каждом поколении
- 3) у больных детей родители могут быть здоровыми, то есть не имеющими анализируемого признака
- 4) в равной степени болеют как мужчины, так и женщины.

Дополнение. Если оба родителя больные, то все дети больные и поэтому больных в родословной много

Примеры наследования по аутосомно-рецессивному типу: альбинизм, муковисцидоз, галактоземия, фенилкетонурия, адреногенитальный синдром, мукополисахаридоз и др.

Характерные черты доминантного сцепленного с X-хромосомой типа наследования:

- 1) больных (с признаком) в родословной много
- 2) больные (с признаком) встречаются в каждом поколении