

*ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России*  
*Кафедра биологии*  
*дисциплина «Биология»*

*Лекция 6*

# **Изменчивость организмов**

**Изменчивость** - это свойство живых организмов изменять как саму наследственную информацию, полученную от родителей, так и процесс реализации этой информации в ходе онтогенеза.

### Классификация форм изменчивости:

- фенотипическая
- онтогенетическая
- генотипическая

**Фенотипической** изменчивостью (ненаследственной, **модификационной,** определенной по Дарвину) называется изменчивость фенотипа в ответ на факторы внешней среды.

### Характеристика:

1. Носит массовый характер.
2. **Изменяется фенотип при стабильности генотипа.**
3. Сами изменения не наследуются, по наследству передаются пределы изменчивости, или норма реакции, которая закодирована в генотипе.
4. **Изменения возникают под действием определенного фактора и адекватны характеру, силе и продолжительности действия этого фактора.**
5. Признак возвращается в исходное состояние после прекращения действия вызвавшего его фактора.

**Норма реакции может быть:**

- 1. Широкой – признак варьирует в широких пределах, следовательно в меньшей степени зависит от генотипа, а в большей – от факторов внешней среды (например, масса тела, удои у крупного рогатого скота).**
- 2. Узкой - признак варьирует в узких пределах, следовательно в большей степени зависит от генотипа и в меньшей – от факторов среды (жирность молока у крупного рогатого скота, окончательный рост взрослого человека).**
- 3. Нулевой - признак не изменяется под действием факторов среды (группы крови человека по системе АВО).**

Для эволюционного процесса фенотипическая изменчивость имеет большое значение: каждая особь дает свой вклад в эволюцию, который тем больше, чем многочисленнее потомство; а это зависит от фенотипа – **при ярком фенотипе дать потомство больше шансов** (даже если генотип не очень хороший).

**Онтогенетическая изменчивость** – это закономерное изменение генотипа и фенотипа в ходе онтогенеза. *(Не в ответ на действие факторов внешней среды!).*

Примеры.

- **Изменения фенотипа в процессе роста. Появление вторичных половых признаков.**
- **Изменения фенотипа в ходе развития с метаморфозом.**

• Закономерное изменение генотипа в ходе онтогенеза обнаружено недавно. Известно таких примеров немного. Так, иммуноглобулины у мышей состоят из двух фракций: V (вариабельная) и C (константная). У эмбрионов мышей кодирующие их гены расположены на довольно большом расстоянии друг от друга:

V	C
---	---

 ДНК

У взрослых эти гены соединены, сливаются и работают как один:

V + C
-------

 ДНК

## **Генотипическая изменчивость обусловлена изменением генотипа.**

- 1. Носит индивидуальный характер.**
- 2. Изменяется генотип.**
- 3. Изменения передаются по наследству.**
- 4. Изменения не адекватны характеру, силе и продолжительности действия вызвавшего их фактора (неопределенная изменчивость по Дарвину).**
- 5. Признак не возвращается в исходное состояние после прекращения действия вызвавшего его фактора.**

**Генотипическая изменчивость  
подразделяется на два вида:**

**комбинативную и мутационную.**





**Комбинативная обусловлена рекомбинацией имеющегося генетического материала.**

В природе имеется 3 ее источника:

1) **независимое расхождение хромосом в мейозе (число комбинаций составляет  $2^n$ , где  $n$  – число хромосом в гаплоидном наборе; у человека  $n = 23$ );**

2) **явление кроссинговера (обмен гомологичными участками между гомологичными хромосомами);**

3) **случайное комбинирование хромосом во время оплодотворения.**

Это приводит к огромному разнообразию генотипов и фенотипов и обуславливает большую приспособляемость.

**В основе мутационной изменчивости – качественная или количественная перестройка генетического аппарата.**

### **Классификация мутаций**

**1. По характеру проявления в гетерозиготном состоянии – доминантные (проявляются в гетерозиготном состоянии) и рецессивные (проявляются только в гомозиготном состоянии).**

**2. В зависимости от причины мутации – спонтанные (без видимых причин, хотя на самом деле причина есть) и индуцированные.**

**3. В зависимости от локализации в клетке – ядерные и цитоплазматические.**

4. По отношению к возможности наследования – *генеративные* (в половой клетке) и *соматические* (возникшие в соматической телесной клетке). Соматические мутации у видов, размножающихся половым способом, по наследству не передаются, но для организма они не безразличны (например, родимые пятна, пятна на радужке, раковая опухоль).
5. *Функциональная* ( в зависимости от исхода) – *полезные, вредные* (в том числе летальные) и *нейтральные (безразличные)*.
6. По характеру изменения генома – *генные* (на уровне гена) , *хромосомные* и *геномные*.

## Генные, или точковые, мутации.

В основе – изменения в строении молекулы ДНК, т.е. последовательности нуклеотидов гена. Все они могут быть объединены в три группы.

1. **Замена одних азотистых оснований на другие. Например, при дезаминировании (цитозин превращается в тимин) или при ошибочном включении нуклеотида в процессе репликации ДНК.**

2. Сдвиг рамки считывания – в результате выпадения или вставки какого-то нуклеотида в синтезируемую цепь.

AAA ЦГТ ААЦ полипептид фен- ала – лей  
кодогенная цепь ДНК

AAA АЦГ ТАА фен – цис – иле

3. Изменение порядка нуклеотидов в пределах гена (при повороте на 180° участка цепи ДНК).

## Хромосомные мутации

обязаны своим появлением изменениям строения хромосом. Делятся на *внутри-* и *межхромосомные*.

### Внутрихромосомные.

A B C D E

а) «дефишенси» - отрыв концевой участка хромосомы.

A B C D

б) делеция – выпадение внутреннего участка хромосомы.

A B C E

в) **дупликация** – удвоение участка хромосомы.



г) **инверсия** – поворот участка хромосомы на 180°. Инверсия может быть

- **перицентрической** (захватывает центромеру)



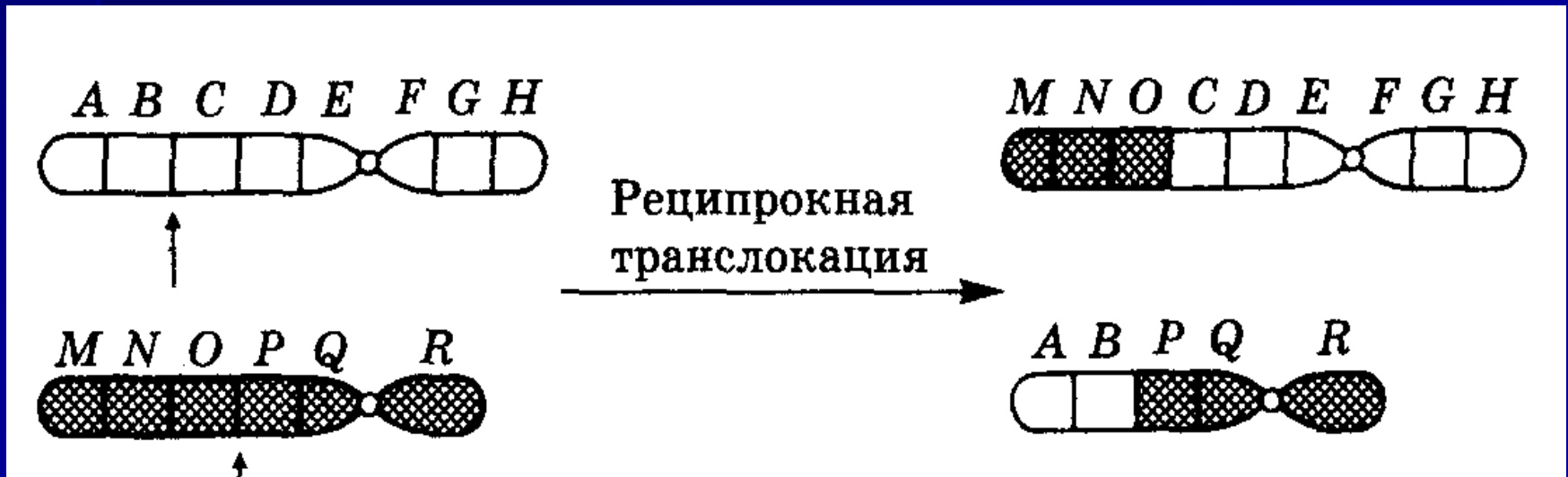
и

- **парацентрической** (в пределах одного плеча).



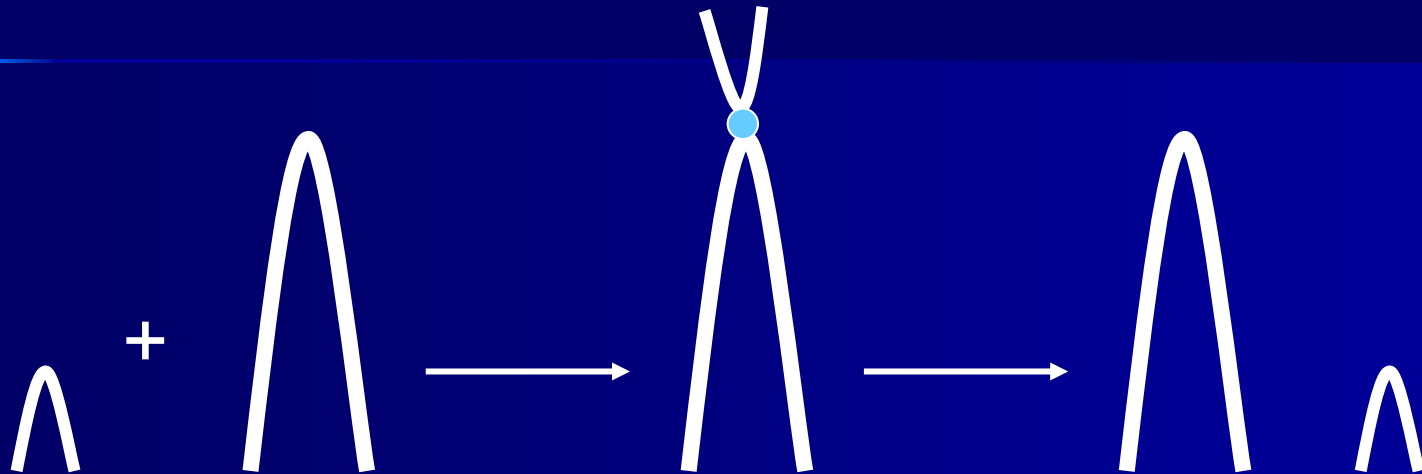
# Межхромосомные аберрации

а) **транслокация** – в основе лежит отрыв участка одной хромосомы и присоединение его к другой хромосоме. Разновидности: реципрокная (взаимный обмен плечами), робертсоновская – центрическое разделение или слияние отдельных хромосом.



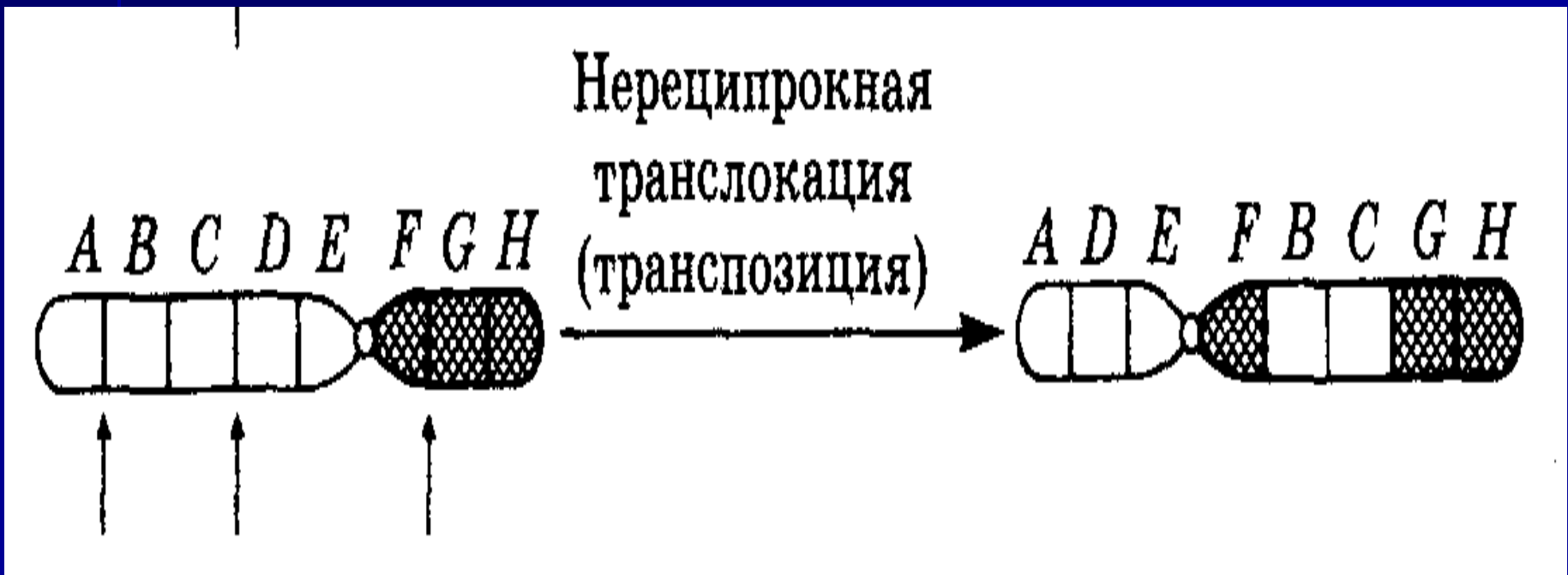


# МЕЖХРОМОСОМНЫЕ АБЕРРАЦИИ



Робертсоновская транслокация -  
центрическое разделение или слияние  
отдельных хромосом

б) **транспозиция** – в основе перемещение небольших участков генетического материала как в пределах одной хромосомы, так и между хромосомами (мобильные, «прыгающие» гены).



# Геномные мутации обусловлены изменением числа хромосом.

Различают 2 вида таких мутаций:

**1) полиплоидия, т.е. увеличение числа хромосом на величину, кратную гаплоидному набору.**

Полиплоидия широко распространена у культурных и дикорастущих растений.

- *Пшеница имеет 3 вида – с диплоидным ( $2n$ ), тетраплоидным ( $4n$ ) и гексаплоидным ( $6n$ ) набором хромосом ( $n=7$ ). Данное явление используется в селекции (у полиплоидных растений крупнее вегетативные органы и плоды).*

В животном мире полиплоидия – исключение. Встречается она у инфузорий, у рыб.

***У человека установлено рождение триплоидов, но они нежизнеспособны (существуют от нескольких минут до нескольких часов).***

**2) анеуплоидия, при которой наблюдается увеличение числа хромосом на величину, не кратную гаплоидному набору.**

- В случае **трисомии** имеется одна лишняя хромосома (набор  $2n + 1$ ),
- при **моносомии** одна хромосома отсутствует (набор  $2n - 1$ ),
- при **нулисомии** отсутствует целиком хромосомная пара ( $2n - 2$ ).

**Геномные и хромосомные мутации у человека лежат в основе группы заболеваний, называемых хромосомными болезнями**

## Хромосомные болезни человека

Это довольно частая патология, так что знать ее должны врачи всех специальностей. Встречается в 1% случаев среди всех новорожденных, в 7% - среди мертворожденных и в 42% самопроизвольных выкидышей.

**Хромосомные болезни делятся на 2 группы: аутосомные (нарушения со стороны аутосом) и гетерохромосомные (нарушения со стороны половых хромосом).**

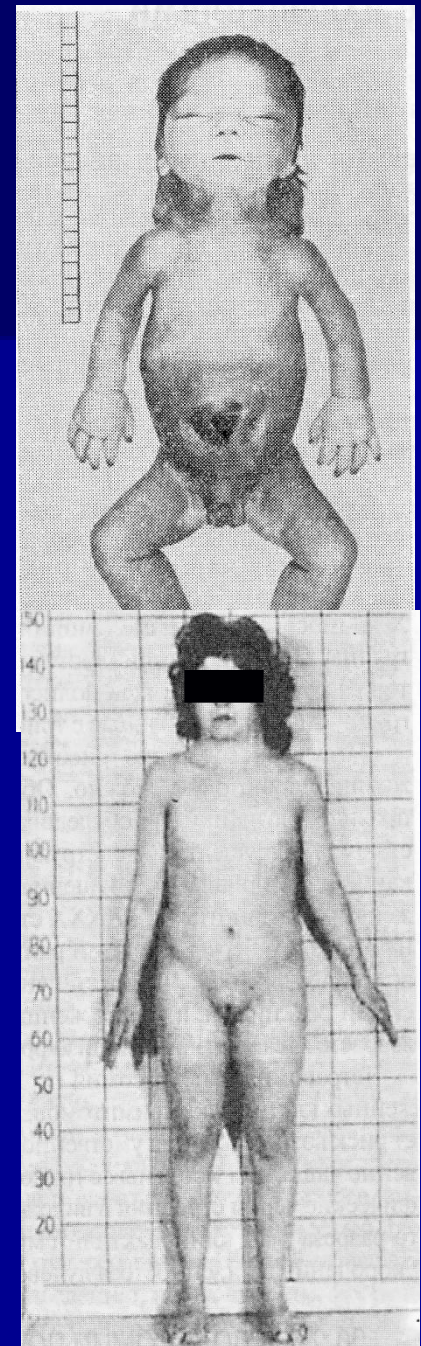
В 1971 г. на Международном генетическом конгрессе в Париже была введена единая международная цитогенетическая номенклатура. Согласно этой номенклатуре,  
**кариотип нормальной женщины – 46, XX;  
кариотип нормального мужчины – 46, XY.**

## Гетерохромосомные болезни

### Синдром Шерешевского-Тернера 45, X (моносомия по половой хромосоме)

#### Краткая характеристика фенотипа

- Пол – женский.
  - Частота – 7 случаев на 10000 новорожденных девочек.
  - Низкий рост, короткая шея, крыловидная складка на шее (от затылка к предплечью).
  - Бесплодие (недоразвитие яичников).
  - Инфантилизм.
- Услужливы и трудолюбивы.**





**Синдром Клайфельтера**  
**47, XXУ (легкая степень) или 48,**  
**XXXУ (тяжелая степень)**

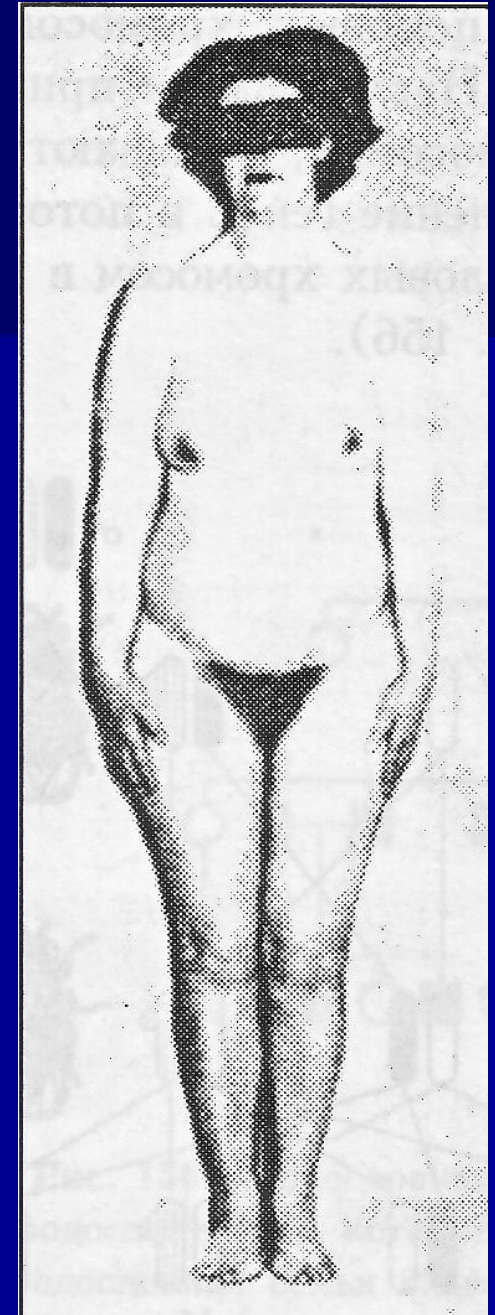
- Пол – мужской.
- 20-25 / 10000  
новорожденных мальчиков.
- Недоразвитие семенников.
- Узкие плечи, широкий таз,  
евнухоидный тип телосложения  
(отложение жира по женскому типу).
- Умственная отсталость.





***Синдром полисомии по X-  
хромосоме  
47, XXX и 48, XXXX***

- Пол – женский.
- 14 / 10000 новорожденных девочек.
- Фенотип – разнообразный.
- Могут даже давать потомство.
- Патологические признаки тем выраженнее, чем больше число X-хромосом.



## Синдром добавочной Y-хромосомы 47, XYY

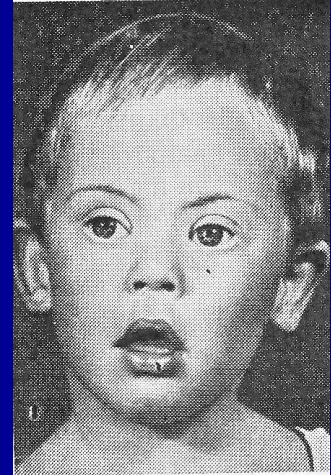
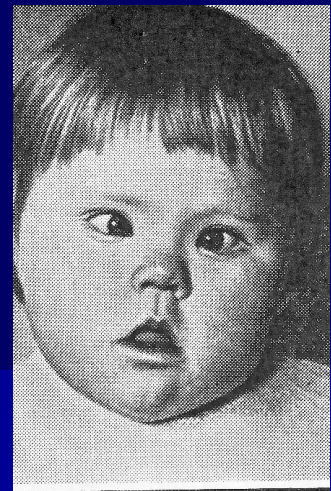
- Пол – мужской.
- 10/10000 новорожденных мальчиков.
- Фенотип – различный, может быть и нормальным.
- Впервые этот синдром был обнаружен у заключенных в Англии. в связи с чем возникла гипотеза: преступность – явление биологическое. Однако с той же частотой он обнаруживается и у свободных граждан. Однако все же часты агрессивность, раздражительность, неадекватное поведение – характерные черты психопатической личности.



## Аутосомные болезни

### **Синдром Дауна $47, XY + 21$ или $47, XX + 21$ (трисомия по 21-ой паре хромосом)**

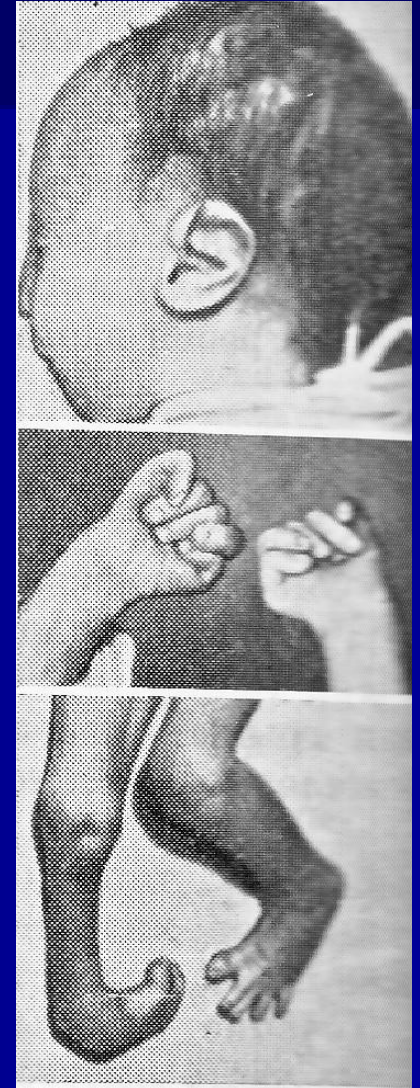
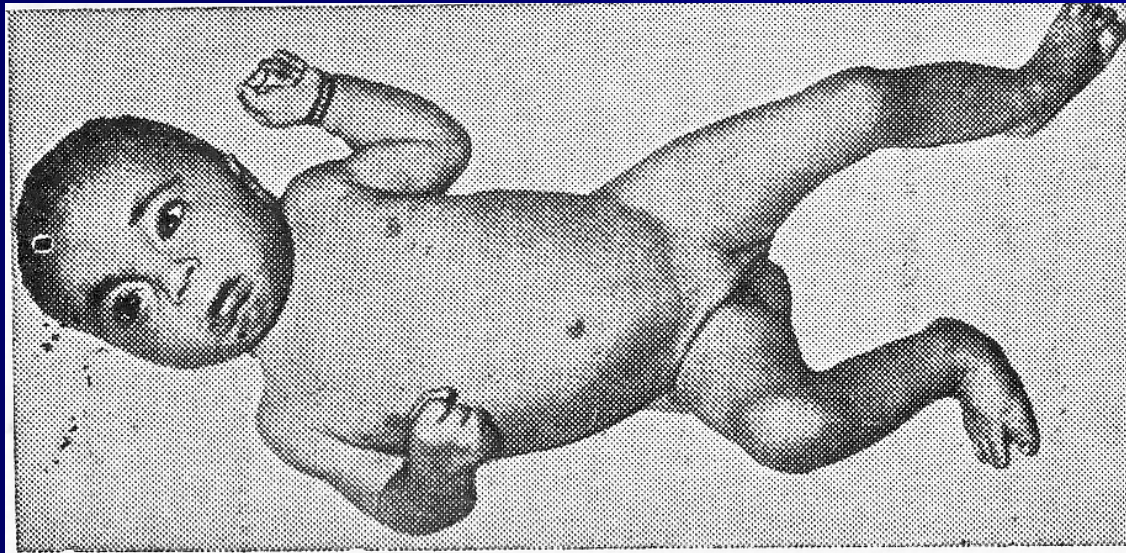
- С полом не связан.
- $15 / 10000$  новорожденных обоих полов.
- Укороченные конечности, маленькая голова, плоское лицо, широкая переносица, монголоидный разрез глаз, большой язык (поэтому рот приоткрыт).
- Аномалии строения внутренних органов.
- Резко выраженная умственная отсталость.
- Женщины иногда могут иметь детей, мужчины – никогда.
- 31% больных умирает до 1 года, причем от обычных простудных заболеваний, так как снижен иммунитет. недолго.
- Иногда обусловлен не трисомией, а *транслокацией* (реципрокной) между 13 – 15 и 21 хромосомами; в этом случае хромосом 46.





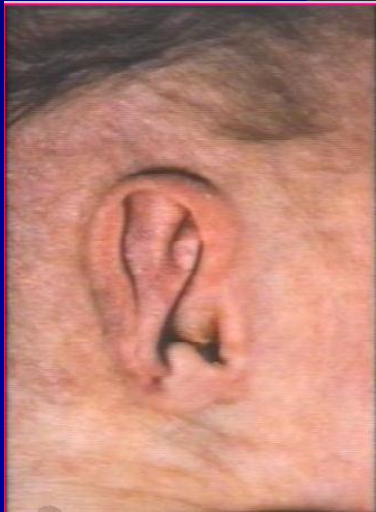
**Синдром Эдвардса 47, XX + 18 или 47, XY + 18**  
(трисомия по 18-ой паре хромосом)

- 2 / 10000 новорожденных обоего пола.
- Множественные уродства (низкий лоб, широкий затылок, недоразвитая нижняя челюсть, а также и внутренние органы).
- Живут недолго, часто до трех месяцев.





# Синдром Эдвардса

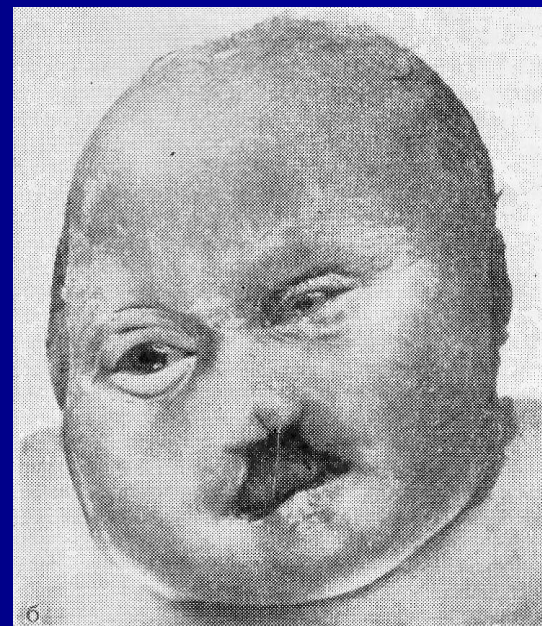


Синдактилия, сгибательная деформация  
пальцев рук



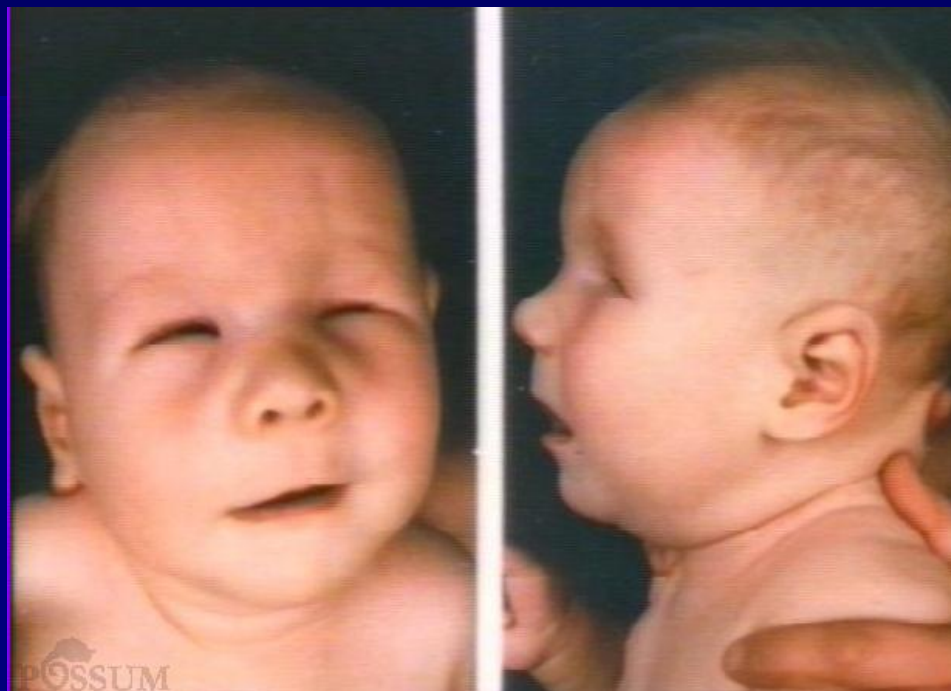
## **Синдром Патау 47, XY + 13 или 47, XX + 13** (трисомия по 13-ой паре хромосом)

- 1 / 10000 новорожденных обоего пола.
- Расщелины мягкого и твердого неба, недоразвитие глаз, неправильно сформированные уши.
- Живут до года.





Микрофтальм

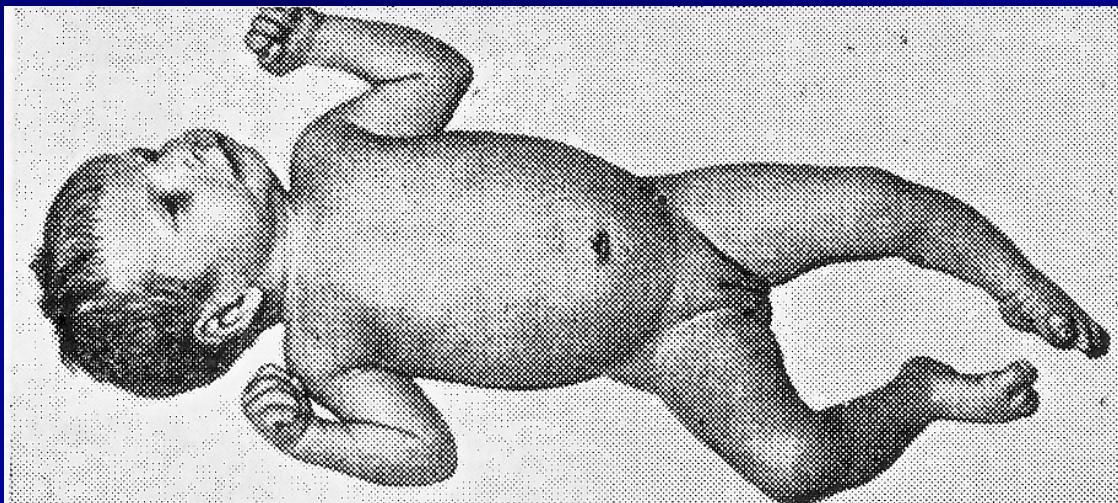


**Синдром Патау 47, + 13**  
(трисомия по 13-ой паре  
хромосом)



**Синдром Лежъена 46, XX, 5p- или 46, XY, 5p-**  
**(делеция короткого плеча ( p ) 5-ой хромосомы)**

- Другое название – «**синдром кошачьего писка**» вследствие нарушения строения гортани.
- **Дунообразное лицо.**
- Агрессивность.
- Тяжелая форма слабоумия.
- Живут недолго.
- Данных по частоте нет, так как описан недавно.





## Причины и частота мутаций

- **Спонтанные мутации** возникают без видимых причин. Все свойства и признаки организма подвержены спонтанным мутациям.

**Частота мутаций** в природе определяется отношением числа гамет, несущих данную мутацию, к общему числу гамет (данного поколения). **Спонтанные мутации составляют  $10^{-5}$ - $10^{-7}$  (1 гамета из 100 тысяч – 10 млн).** У дрозофил 25% гамет несут измененные гены (т.е. каждая четвертая гамета).

Мутации могут идти и в прямом, и в обратном порядке (т.е., и рецессивные гены – в доминантные, и доминантные – в рецессивные).

**Причины спонтанных мутаций условно делятся на 2 группы – внешние и внутренние.**

- **Внешние связаны с естественным радиационным фоном: космическими излучениями, радиацией элементов земной коры, радиоактивными изотопами, поступающими в организм с пищей.**
- **Внутренние обусловлены генотипом. У кишечной палочки есть гены-мутаторы, наличие которых увеличивает частоту мутаций других генов в 2000 раз. У некоторых линий дрозофилы частота летальных мутаций в X-хромосоме, составляет 1%.**

**Индукцированные мутации** возникают в результате целенаправленного действия какого-то фактора. Надсон и Филиппов (1925 г.) впервые получили их у дрожжевых клеток с помощью рентгеновских лучей. Меллер (1927 г.) вызвал мутации у дрозофилы.

Факторы, вызывающие мутации, называются **мутагенными**, они делятся на 3 группы: физические, химические, биологические.

## Физические мутагены

- **Ионизирующие излучения** – рентгеновское, альфа, бета, гамма и поток нейтронов.

Под действием ионизирующего излучения в клетках образуются ионы  $H^+$ ,  $OH^-$ , активно вступающие в химические реакции, которые приводят к нарушению строения ДНК и возникновению мутаций.

## **Температура.**

**В опытах на дрозофилах обнаружено, что повышение температуры окружающей среды приводит к увеличению частоты мутаций. У курильщиков часто возникает рак нижней губы.**

## **Ультрафиолет.**

**Вызывает появление опухолей кожи, способствует озлокачествлению добро-качественных опухолей.**

## Химические факторы

Веществ, вызывающих мутации, очень много – десятки и сотни тысяч.

*Например:*

- *колхицин* - митотический яд – разрушает веретено и останавливает деление на метафазе;
- *формальдегид* и его производное – *формалин* ;
- *пестициды, гербициды* ;
- *кофеин* ;
- *многие лекарственные препараты (отечественный аспирин, сульфаниламиды)* ;
- *фотореактивы* ;
- *консерванты* ;
- *ракетное топливо.*

## Биологические факторы

- **Вирусы**
- **Живые вакцины**
- **Токсины грибов и паразитов**
- **Возраст** (чем больше, тем выше вероятность возникновения наследственных заболеваний, - так, синдром Дауна в 14 раз чаще возникает у детей от матерей, рожавших после 40 лет).
- **Нарушение функции какого-то органа** ( так, рак молочной железы чаще возникает у нерожавших женщин)

Возникшая мутация фенотипически проявляется не всегда. В природе существует мощная система **антимутационных барьеров** на **молекулярном, субклеточном, клеточном и организменном уровнях.**

Рассмотрим более подробно **молекулярно-генетический уровень.**

1. Во-первых, это наличие двух нитей молекулы ДНК: изменения возникают в одной нити, по второй восстанавливается нормальная структура ДНК.



Процесс восстановления поврежденной молекулы называется *репарацией* ДНК; она бывает нескольких видов:

***А. Дорепликативная:***

***А.1. световая и***

***А.2. темновая;***

***Б. Послерепликативная;***

***В. SOS-репарация.***

**А.1. Световая дорепликативная репарация** – это устранение повреждений, возникших под действием УФ. Протекает только на свету. УФ вызывает образование в ДНК димеров:



Возникает дополнительная связь между нуклеотидами одной цепи и разрыв между нуклеотидами разных цепей. Под действием квантов видимого света в клетке образуется фермент **дезоксириботидпиримидинфотолиаза**, который восстанавливает нарушенные связи.

**А.2. Темновая дорепликативная репарация** происходит и на свету, и без света. Способна устранять повреждения, вызванные любым видом мутагена. Условно в ней выделяют 5 фаз:

- **узнавание поврежденного участка;**
- **надрезание** (надсекается ферментом);
- **вырезание поврежденного участка;**
- **синтез (новой цепи);**
- **сшивание** вновь синтезированного участка с концами неповрежденной ДНК.



**У человека есть  
рецессивная мутация,  
в основе которой  
неспособность клеток  
устранять тиминовые**

**димеры, образованные под  
действием УФ.**

**Она проявляется как  
пигментная ксеродерма.**



**Б. Послерепликативная репарация** наблюдается в синтетический период интерфазы. Во время репликации ДНК участки с димерами не реплицируются, поэтому вновь синтезированная нить содержит бреши. Потом они заполняются путем ***рекомбинантного синтеза*** с неповрежденной молекулой ДНК.

**В. SOS-репарация** происходит, если молекула ДНК сильно разрушена. Тогда нить строится из первых попавшихся нуклеотидов, при этом исходная структура ДНК не восстанавливается.

# *Естественные антимутационные барьеры*

- 2. Сходство аминокислот по функциональному действию:** код изменился – появилась новая аминокислота – но функция белка не изменилась.
- 3. Вырожденность генетического кода** (триплетов 64, аминокислот 20) – одной и той же аминокислоте соответствует до 6 триплетов, поэтому может образоваться триплет-синоним.
- 4. Дублирование генов.** Существуют гены уникальные, неповторимые, гены со средней частотой повторов и гены с высокой частотой повторов (до 10 000).

**4. Парность хромосом** в диплоидном наборе, поэтому рецессивные мутации не проявляются.

**5. Отбор происходит на всех уровнях:** молекул, клеток, организма (гибель эмбриона, мертворождение, гибель в раннем детстве, бесплодие); все это защита популяции от вырождения. Благодаря этому виды существуют длительное время.

Ссылка для прохождения тестирования  
по теме «Изменчивость»:  
<https://forms.gle/UZuvATr1t2aX1cq57>



# ***Генетика человека***

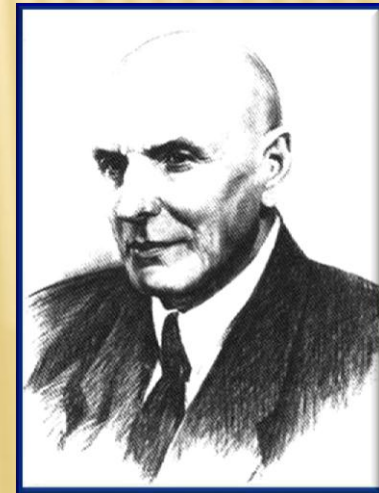


***Методы изучения генетики человека***

**Генетика человека – это наука, изучающая закономерности наследственности и изменчивости у человека.** Генетика человека является одной из важнейших теоретических дисциплин медицины.

**Медицинская генетика – это раздел генетики человека, который изучает генетические причины заболеваний человека, разрабатывает методы диагностики, профилактики и лечения наследственной патологии.**

**Основателем медицинской генетики является русский врач, невролог и генетик Сергей Николаевич Давиденков.**





**Предметом изучения генетики человека является человек – существо биосоциальное, обладающее рядом особенностей, большинство из которых осложняет исследовательский процесс:**

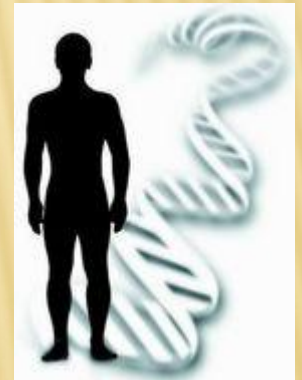
**1) невозможность проведения экспериментов;**

**2) медленная смена поколений;**

**3) малое число потомков;**

**4) большое число групп сцепления генов;**

**5) большая фенотипическая изменчивость.**



Положительная черта человека как объекта генетических исследований состоит в хорошей его фенотипической изученности в норме и при различных заболеваниях.

Методы, используемые в генетике человека:

- 1) **генеалогический,**
- 2) **близнецовый,**
- 3) **цитогенетический,**
- 4) **биохимический,**
- 5) **генетики соматических клеток,**
- 6) **популяционно-статистический,**
- 7) **методы моделирования,**
- 8) **молекулярно-генетические методы,**
- 9) **дерматоглифики и пальмоскопии.**



## Генеалогический метод

**Генеалогический метод**, или метод сбора и анализа родословной, является основным в практике медико-генетического консультирования. Применяется с конца XIX века, разработан и внедрен в практику знаменитым английским исследователем Френсисом Гальтоном.

*Основан на прослеживании нормального или патологического признака в ряду поколений, связанных между собой родственными связями.*

Осуществляют в два этапа:

- 1) составление родословной;
- 2) анализ родословной.



**Составление родословной начинают с пробанда, т.е. человека, относительно которого проводится исследование. В генетическую карту записываются сведения о сибсах (братьях и сестрах) пробанда, его родителях, о сибсах родителей и их детях и т.д. Очень важно выяснить вопрос о наличии самопроизвольных аборт, мертворождений и ранней детской смертности.**

**На основании собранных сведений (легенды семьи) готовят графическое изображение родословной, используя условные символы, предложенные еще в начале 30-х годов XX века А. Ютом. Они были модифицированы и дополнены в последующем некоторыми другими авторами.**



Метод применяется с целью:

- 1) **Выявления наследственного характера изучаемого признака. Если в семье регистрируется один и тот же признак несколько раз, то возможно предположить наследственную природу или семейный характер заболевания.**
- 2) **Определения гетерозиготного носительства мутантного гена.**
- 3) **Установления сцепленного наследования признаков.**
- 4) **Определения пенетрантности гена.**
- 5) **Изучения интенсивности мутационного процесса.**
- 6) **Установления типа наследования моногенного заболевания.**



**Моногенным** называется заболевание, обусловленное действием одного патологического гена.

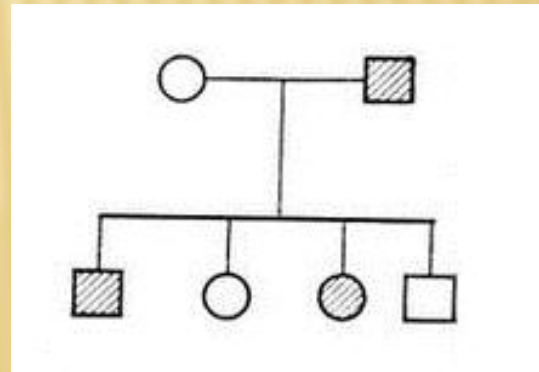
В зависимости от того, каким является патологический ген (доминантным или рецессивным), и где он расположен (в аутосоме или половой хромосоме), различают пять типов наследования:

- **аутосомно-доминантный,**
- **аутосомно-рецессивный,**
- **X-сцепленный доминантный,**
- **X-сцепленный рецессивный,**
- **Y-сцепленный, или голандрический.**



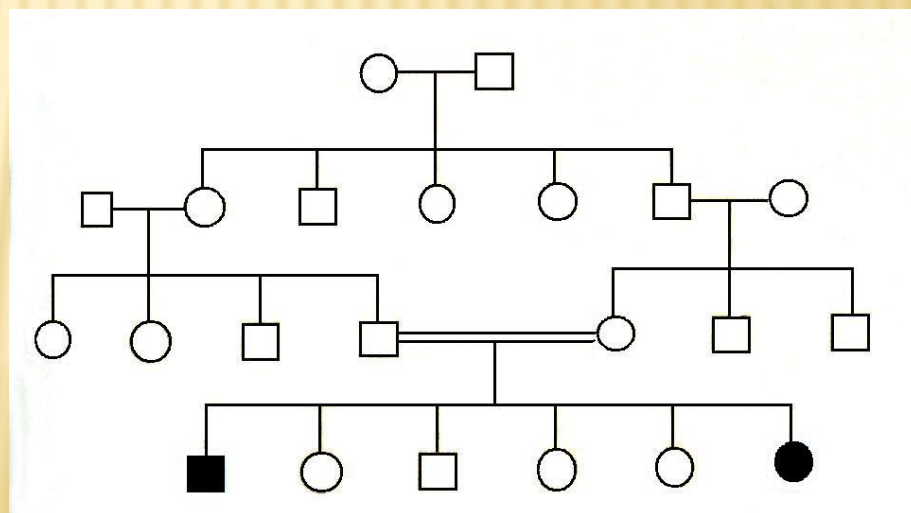
## *Признаки, характерные для родословной при аутосомно-доминантном типе наследования*

- 1) Каждый больной член семьи обычно имеет больного родителя.**
- 2) Заболевание передается из поколения в поколение; больные есть в каждом поколении (вертикальное наследование).**
- 3) У здоровых родителей дети будут здоровы (при 100% пенетрантности гена).**
- 4) Вероятность рождения больного ребенка в семье, где один из супругов болен, составляет 50%.**
- 5) Одинаковая частота поражения мужчин и женщин.**



*Признаки, характерные для родословной при аутосомно-рецессивном типе наследования:*

- 1) Наличие больных детей у здоровых родителей.
- 2) Накопление пораженных лиц в одном поколении (наследование по горизонтали).
- 3) **Одинаковая частота поражения мужчин и женщин.**
- 4) Повышенный процент инбридинга (кровно-родственный брак).



*Признаки, характерные для родословной при X-сцепленном доминантном типе наследования:*

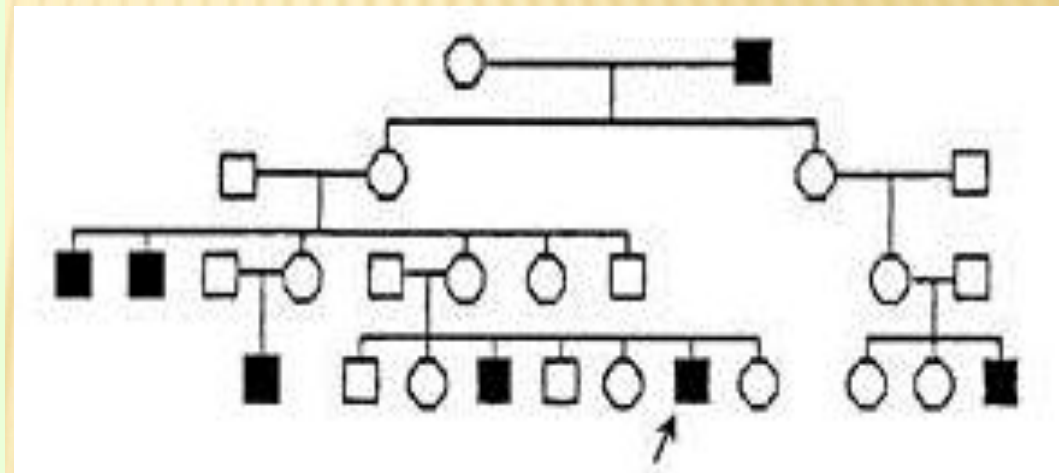
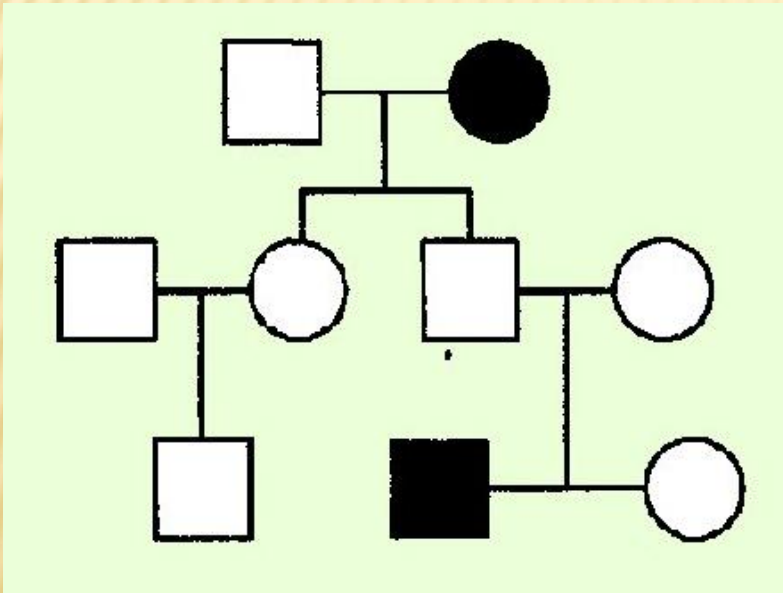
- 1) Рождение больных детей в семьях, где болен один из супругов.
- 2) Если болен отец, то все дочери будут больны, а все сыновья здоровы.
- 3) Если больна мать, то вероятность рождения больного ребенка составляет 50% независимо от пола.
- 4) Болеют лица обоих полов, но частота поражения женщин в два раза выше, чем мужчин.
- 5) Заболевание прослеживается в каждом поколении.





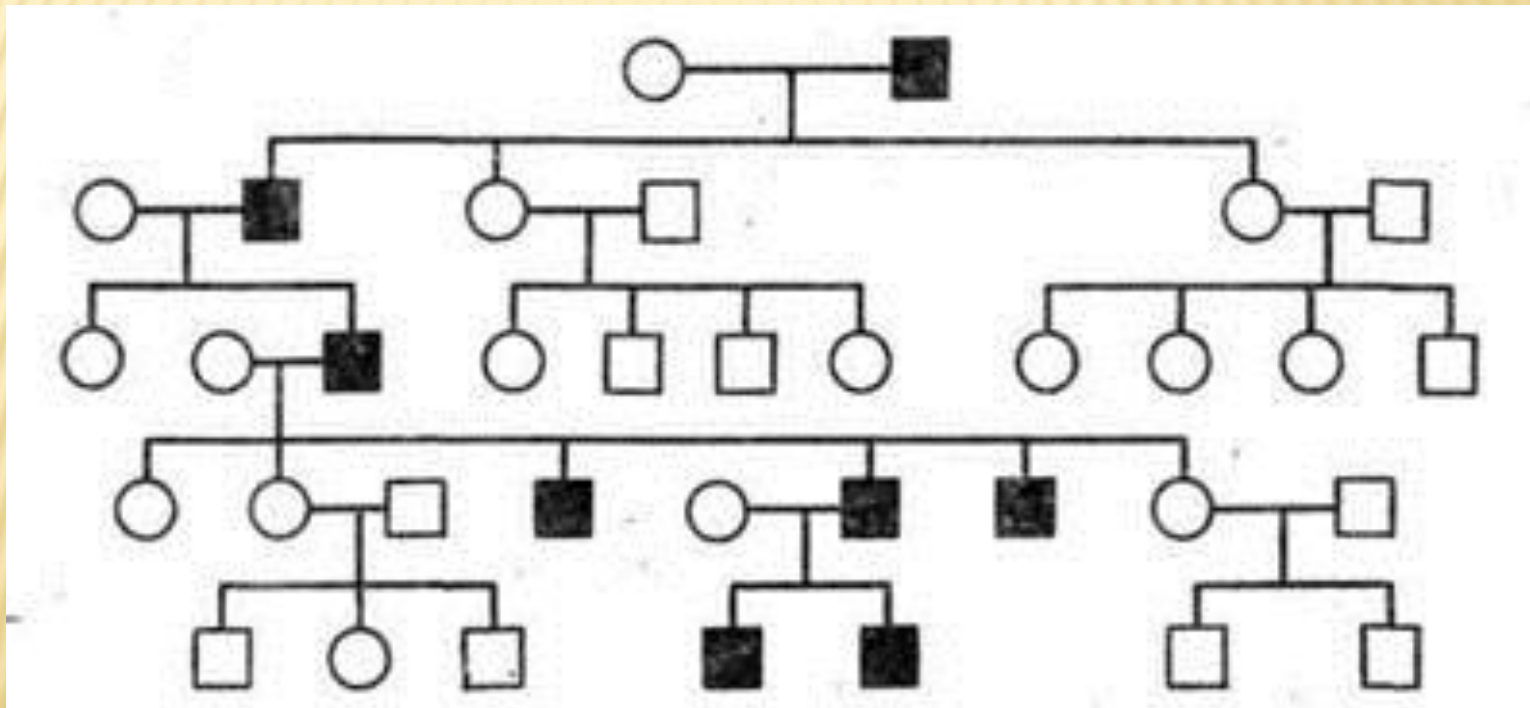
**Признаки родословной при X-сцепленном рецессивном типе наследования:**

- 1) Преимущественное поражение мужчин.**
- 2) Наличие здоровых сыновей у больных отцов.**
- 3) Передача патологического гена от больного отца дочерям, у которых высок риск рождения больного сына (25%).**



## **Признаки родословной при У-сцепленном (голландрическом) типе наследования:**

- **Признак, имеющийся у отца, передается всем его сыновьям.**





## Близнецовый метод

Метод предложен в конце XIX века Ф.Гальтоном. Близнецы рождаются в одном случае из 84 родов. Из них  $1/3$  приходится на рождение монозиготных близнецов,  $2/3$  – на дизиготных.

*Монозиготные (MZ)* близнецы развиваются из одной яйцеклетки, оплодотворенной одним сперматозоидом. Их генотип идентичен, и различия между близнецами определяются преимущественно факторами среды.



## Близнецовый метод

*Дизиготные* (DZ) близнецы развиваются при оплодотворении двух яйцеклеток двумя сперматозоидами. Общих генов у них 50%, как у братьев и сестер, рожденных в пределах одной супружеской пары в разное время. Различия в фенотипе у DZ определяются как генотипом, так и факторами среды.





**Близнецовые исследования проводятся в три этапа.**

- 1) Подбор близнецовых пар.**
- 2) Установление зиготности.**
- 3) Сопоставление пар близнецов по изучаемым признакам.**
- 4) Совпадение у близнецов анализируемых признаков обозначается как *конкордантность*, несовпадение – *дискордантность*.**

**Метод позволяет установить роль наследственности и среды в развитии какого-либо признака.**

**На заключительном этапе исследования сравнивают показатели конкордантности признака между моно- и дизиготными близнецами.**

- Если показатели конкордантности в обеих группах близки, это значит, что в развитии признака ведущая роль принадлежит факторам внешней среды.**
- Чем больше разница между показателями конкордантности в группах моно- и дизиготных близнецов, тем больший вклад в развитие признаков вносит генотип.**



Существует формула, по которой можно определить роль наследственности и среды в развитии признака:

$$H = \frac{\% \text{ сх-ва } MZ - \% \text{ сх-ва } DZ}{100\% - \% \text{ сх-ва } DZ}$$

$H$  – коэффициент наследуемости.

$$H = \frac{\% \text{ сх-ва } MZ - \% \text{ сх-ва } DZ}{100\% - \% \text{ сх-ва } DZ}$$

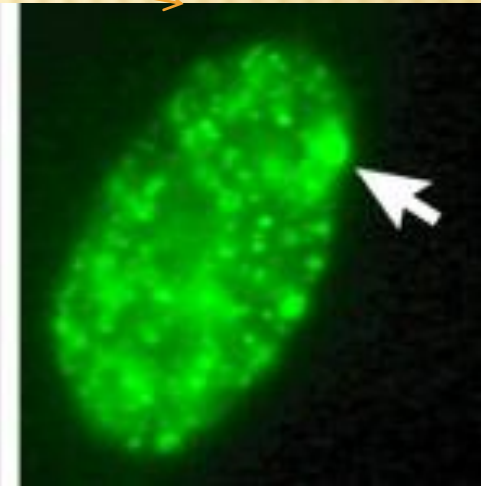
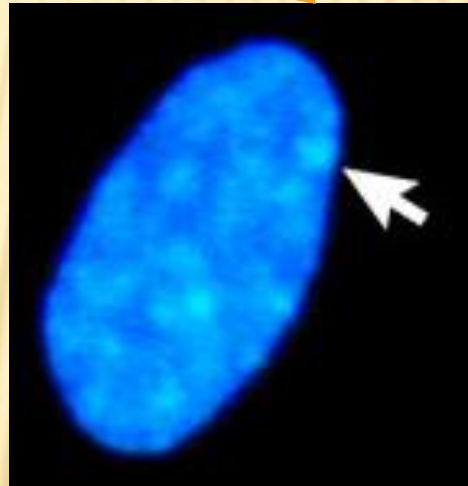
Признак	% сходства	
	MZ	DZ
Группа крови	100%	46%
Шизофрения	70%	13%
Корь	98%	94%

- Если  $H = 1$ , признак строго наследственный (группы крови).
- Если  $H = 0$ , признак определяется факторами внешней среды (инфекционные болезни).
- Если  $H = 0,5$ , признак определяется в равной степени и генотипом, и средой.

## Цитогенетический метод

Включает два основных вида исследования:

- 1) изучение хромосомного набора в соматических клетках организма человека, т.е. кариотипа;
- 2) определение полового хроматина.



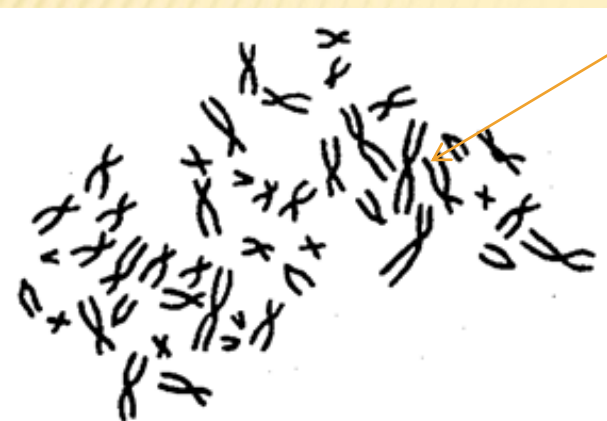
**1. Исследование кариотипа.** Бурное развитие этот метод получил после 1956 года, когда шведские ученые Дж. Тийо и А. Леван предложили новую методику исследования хромосомного набора и установили, что кариотип человека в норме содержит 46 хромосом.

Для исследования берут 1 мл крови, выделяют из нее лимфоциты и культивируют их на питательной среде. Через определенное время воздействуют на культуру клеток колхицином, который останавливает деление лимфоцитов на стадии метафазы. Клеточную суспензию наносят на предметные стекла, окрашивают и микроскопируют.



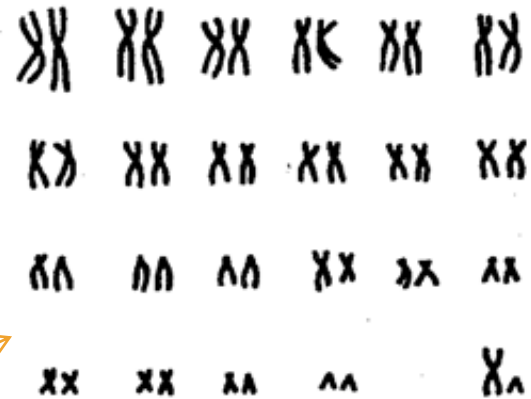


## Изучению подвергаются метафазные пластинки.



Микропрепарат фотографируют, делают отпечатки на фотобумаге, вырезают изображение каждой хромосомы ножницами и наклеивают на белую бумагу в ряд попарно, начиная с первой пары гомологов и заканчивая парой половых хромосом. Такое расположение хромосомного набора называется

идиограммой.



Возможности метода. Метод позволяет изучить кариотип человека. С помощью кариотипирования возможно поставить диагноз хромосомного заболевания, связанного с нарушением числа и структуры хромосом.

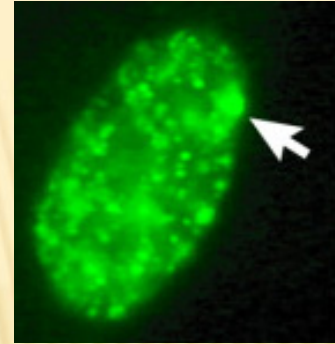
## **2. Исследование полового хроматина (экспресс-метод).**

### **Методика.**

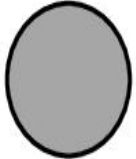
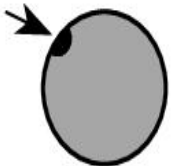
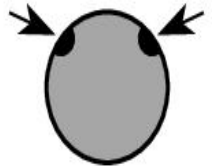
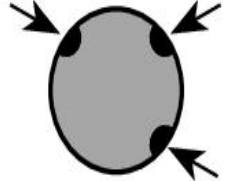
При помощи шпателя делают соскоб слизистой щеки, наносят мазок на предметное стекло, окрашивают и исследуют под микроскопом клетки, находящиеся на стадии интерфазы.

### **Возможности метода.**

Метод позволяет установить количество X-хромосом в кариотипе. В норме у женщин одна из X хромосом в период интерфазы формирует тельце Барра и хорошо видна в микроскоп как глыбка хроматина, прилежащая к ядерной мембране. В мужских соматических клетках в норме нет X-хроматина.



## Глыбки полового X-хроматина (тельца Барра) в ядрах соматических клеток человека

	Нормальный мужчина (XY) или женщина с синдромом Шерешевского-Тернера (XO)
	Нормальная женщина (XX) или мужчина с синдромом Клайнфельтера (XXY)
	Женщина с трисомией X (XXX) или мужчина с синдромом Клайнфельтера (XXXY)
	Женщина с полисомией X (XXXX) или мужчина с синдромом Клайнфельтера (XXXXY)



## Биохимический метод

Метод основан на знании принципов реализации гена в признак: ген – фермент – биохимическая реакция – признак. О наличии нормального или мутантного гена можно судить по ферментам или продуктам биохимических реакций, которые они катализируют. Осуществляется в два этапа.



**На первом этапе** проводится обследование большого контингента лиц с целью выявления предположительных случаев заболевания или носительства патологического гена.

**Эти программы называются просеивающими, или скрининг-программами. Использование программ просеивания преследует две цели:**

- 1) выявление больных в доклинической стадии, т.е. до развития симптомов заболевания, когда возможно эффективное лечение;
- 2) выявление здоровых носителей патологического гена с целью определения дальнейшей тактики по планированию семьи.



**Просеивающие программы подразделяются на два вида:**

- 1) Массовые, когда объектом обследования является максимально большое количество видимо здоровых лиц в популяции.**
- 2) Выборочные, или селективные, когда объектом просеивания являются только определенные контингенты больных, среди которых ожидается повышенная частота встречаемости патологического генотипа.**

**На втором этапе с помощью более сложных методов обследуют выявленных в ходе просеивания лиц с целью подтверждения диагноза.**



## **Популяционно-статистический метод**

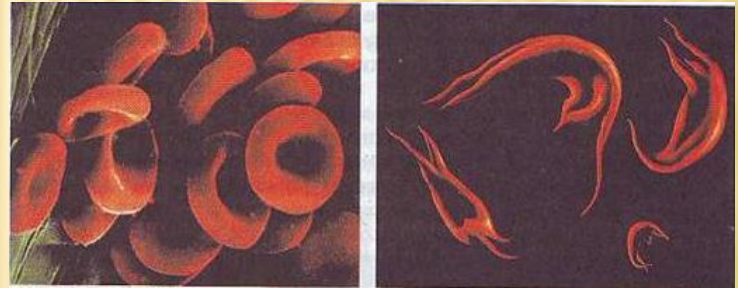
Метод заключается в изучении закономерностей изменения генофондов популяций. Теоретической основой данного метода является основной закон генетики популяций – закон Харди-Вайнберга.

**Метод позволяет установить:**

- 1) Частоту встречаемости аллелей одного гена в популяции, т.е. генные частоты.** По частоте встречаемости гены можно разделить на две группы:
  - а) гены, имеющие универсальное распространение,** т.е. встречающиеся в разных популяциях с одинаковой частотой,
  - б) гены, имеющие локальное распространение.**



- **Например, ген, определяющий серповидно-клеточную анемию, распространен в странах Средиземноморья и на Африканском континенте.**
- **Ген, определяющий врожденный вывих бедра, распространен у малых народов Севера.**
- **Гены, определяющие нарушение строения гемоглобина, распространены в средиземноморских популяциях.**



**Изучение генных частот в разных популяциях лежит в основе современной *геногеографии*.**



## **Методы генетики соматических клеток**

**Целью данной группы методов является изучение процессов наследственности и изменчивости соматических клеток, что позволяет судить о генетических закономерностях организма в целом.**

**Соматические клетки человека получают из различных органов и тканей (клетки крови, кожных покровов и слизистых, костного мозга, эмбриональные клетки). Чаще всего для исследования берут фибробласты и лимфоциты. Полученный клеточный материал можно использовать по следующим направлениям:**

Полученный клеточный материал можно использовать по следующим направлениям:

- 1) **Культивирование**, т.е. размножение клеток для последующего цитогенетического, биохимического, иммунологического и других видов исследований.
- 2) **Клонирование**, т.е. получение потомков одной клетки.
- 3) **Селекция** соматических клеток, т.е. целенаправленный отбор клеток с определенными свойствами.
- 4) **Гибридизация** соматических клеток, основанная на слиянии двух типов клеток с образованием гибридной клетки после предварительной обработки вирусом парагриппа Сендай.

Для гибридизации могут использоваться клетки от особей как одного биологического вида, так и от разных видов (например, клетки человека и мыши, крысы, обезьяны, комара и т.д.).

**В смешанной культуре двух типов клеток образуются клетки с наличием в общей цитоплазме ядер обеих родительских клеток - гетерокарионы. После митоза двухядерного гетерокариона возникают две одноядерные клетки – синкарионы.**

Гибридная клетка, содержащая два хромосомных набора, при делении обычно утрачивает хромосомы одного из видов. Выпадает каждый раз пара хромосом того вида, клетки которого имеют более длительный митотический цикл.



Например, в 1967 году H.Green было обнаружено исчезновение человеческого хромосом в процессе длительного культивирования гибридных клеток мышей и человека. Клетки, в которых после ряда делений остается диплоидный набор мышинных хромосом и пара гомологичных хромосом человека, клонируют и исследуют в них набор ферментов, предварительно изучив набор ферментов в мышинной клетке. По наличию фермента, несвойственного мышинной клетке, приходят к выводу о локализации структурного гена в определенной паре гомологичных хромосом человека

## **Метод позволяет установить:**

- 1) локализацию гена в хромосоме;**
- 2) группы сцепления;**
- 3) механизм взаимодействия генов;**
- 4) мутагенное действие тех или иных веществ;**
- 5) заболевание в дородовой период.**



**Благодарю  
за внимание**