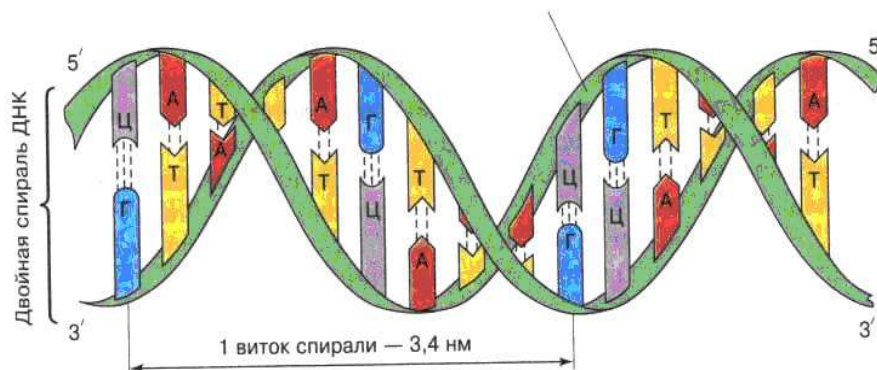


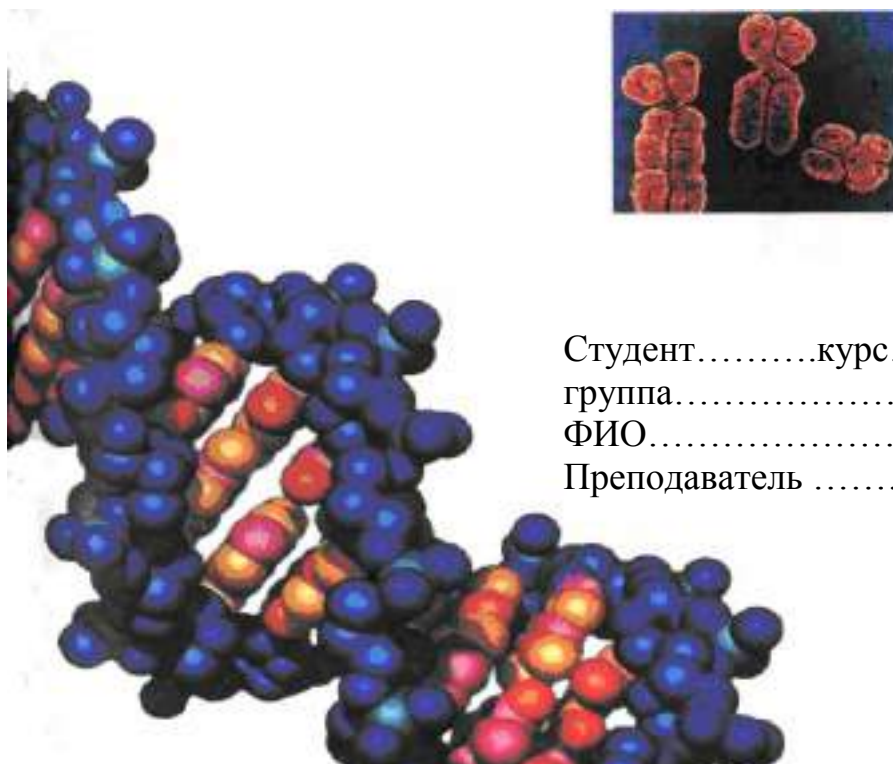
Департамент Здравоохранения Курганской области
Государственное Бюджетное Профессиональное Образовательное учреждение

«Курганский Базовый Медицинский Колледж»



Генетика человека с основами медицинской генетики

КОМПЛЕКСНАЯ РАБОЧАЯ ТЕТРАДЬ



Студент.....курс.....
группа.....
ФИО.....
Преподаватель

Курган 2014

Генетика человека с основами медицинской генетики: комплексная рабочая тетрадь для студентов медицинского колледжа специальности «Лечебное дело» / автор - составитель М. В. Марфина, ГБПОУ «Курганский базовый медицинский колледж».- Курган: КБМК, 2014.- 408 с.: ил.

Автор - составитель: Марфина Марина Викторовна, преподаватель дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» Государственного Бюджетного Профессионального Образовательного учреждения «Курганский базовый медицинский колледж».

Рецензенты: Бородина Елена Александровна, зам. гл. врача по работе с сестринским персоналом ГБУ «Курганский областной перинатальный центр»

Войткевич Наталья Николаевна; проректор по УРГАОУДПО ИРОСТ, доцент кафедры педагогики и профессионального образования, кандидат педагогических наук.

Комплексная рабочая тетрадь – это комплекс логично структурированного материала, сопровождающегося подробным иллюстрационным материалом, обучающими и контролирующими разноуровневыми заданиями. Рабочая тетрадь содержит задания, которые могут использоваться студентами в ходе самостоятельной работы на занятиях и при внеаудиторной самоподготовке. Разделы комплексной рабочей тетради соответствуют рабочей программе изучения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики», которая разработана в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом (ФГОС – 4) СПО специальности: 31.02.01. «Лечебное дело».

Содержание

	стр.
Пояснительная записка	5
Технологическая карта	10
Индивидуальный маршрут студента	11
Лекция №1. Тема: Основные понятия дисциплины и ее связь с другими науками. История развития науки. Цитологические основы наследственности.....	19
Практическая работа № 1. Тема: Цитологические основы наследственности..	50
Лекция №2. Тема: Биохимические основы наследственности.....	63
Практическая работа №2. Тема: Биохимические основы наследственности.....	85
Лекция №3. Тема: Наследование признаков при моногибридном, дигибридном и полигибридном скрещивании. Взаимодействие между генами. Пенетрантность и экспрессивность генов.....	110
Практическая работа №3. Тема: Наследование признаков при моногибридном, дигибридном и полигибридном скрещивании. Взаимодействие между генами. Пенетрантность и экспрессивность генов.....	125
Лекция №4. Тема: Наследственные свойства крови	
Хромосомная теория наследственности. Хромосомные карты человека.....	158
Практическая работа №4. Тема: Наследственные свойства крови	
Хромосомная теория наследственности. Хромосомные карты человека.....	167
Лекция №5. Тема: Виды изменчивости и виды мутаций у человека. Факторы мутагенеза.....	195
Практическая работа №5. Тема: Виды изменчивости и виды мутаций у человека. Факторы мутагенеза.....	211
Лекция №6. Тема: Наследственность и патология. Хромосомные болезни.....	222
Практическая работа №6. Тема: Хромосомные болезни.....	232
Лекция №7. Тема: Генные болезни. . Наследственное предрасположение к болезням.....	262

Практическая работа №7. Тема: Генные болезни. Наследственное предрасположение к болезням.....	292
Лекция №8. Тема: Методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии.....	325
Практическая работа №8. Тема: Генеалогический метод. Близнецовый метод. Биохимический метод. Цитогенетический метод. Дерматоглифический метод. Популяционно-статистический метод. Имунногенетический метод	345
Лекция №9. Тема: Профилактика наследственных заболеваний. Медико-генетическое консультирование.....	355
Практическая работа №9 Тема: Медико-генетическое консультирование. Диагностика, профилактика и лечение наследственных заболеваний. Прена- тальная диагностика.....	372
Ответы на задания по самоподготовке для самоконтроля и взаимоконтроля...	392
Словарь терминов.....	401
Список использованных источников.....	403
Приложения.....	405
Приложение 1. Модель консультирования «Помоги»	
Приложение 2. Родословная, в которой прослеживается на протяжении многих поколений наследование гемофилии	

Пояснительная записка

Уважаемый студент!

В предлагаемой Вашему вниманию комплексной рабочей тетради представлен учебный материал полного курса дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» по специальности 31.02.01. «Лечебное дело» медицинского колледжа.

Содержание рабочей тетради соответствует темам в рамках рабочей программы к дисциплине «Генетика человека с основами медицинской генетики» для студентов медицинского колледжа, согласно требованиям Федерального государственного образовательного стандарта (ФГОС -4) СПО, специальности 31.02.01. «Лечебное дело».

Рабочая тетрадь призвана помочь Вам в организации освоения учебного материала, в его систематизации и закреплении полученных знаний и умений.

В каждой лекции и практической работе выделены требования к знаниям и умениям, что поможет Вам в дальнейшем овладеть профессиональными компетенциями, соответствующими основным видам профессиональной деятельности.

В рабочей тетради представлена технологическая карта. В ней отражена логическая структура изучения дисциплины: взаимосвязь лекций с практическими занятиями и предложенными к ним видами самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы студентов.

Освоение дисциплины предусматривает подготовку рефератов, докладов, бесед, участие в классных часах, диспутах, дискуссиях, студенческих конференциях.

Задания в рабочей тетради рассчитаны на высокий уровень самостоятельности в учебной деятельности. Предусматривают работу с теоретическим материалом рабочей тетради, основной и дополнительной литературой, а также ресурсами интернета. Задания, предложенные в рабочей тетради рассчитаны на изучение различных жизненных ситуаций, их моделирование, участие в проведении эксперимента, экскурсий и подготовку к общению с пациентом. Все это дает возможность с интересом изучать дисциплину.

Аппарат контроля содержит разноуровневые задания, создающие условия для регулярного повторения и закрепления уже пройденного материала. Разноуровневые задания являются последовательными этапами успешного освоения знаний и умений по дисциплине. При работе с комплексной рабочей тетрадью Вы должны понимать что, не освоив первый уровень знаний («стандарт» - отметка «3» - пиктограмма ▲), Вы не сможете перейти на следующий по сложности уровень – второй (отметка «4» - пиктограмма ■), а следовательно, и на третий (отметка «5» - пиктограмма ★) – творческий, учебно-исследовательский, научно-практический уровень знаний.

Работая с тетрадью, Вам предоставляется возможность спланировать собственный маршрут познавательной деятельности и графически оформить результаты освоения дисциплины. Для этого воспользуйтесь «Индивидуальным маршрутом студента» (см. с. 10). «Индивидуальный маршрут студента» - это таблица, в ячейках которой, Вы можете отметить выполненные задания,

построить график-траекторию своих достижений при изучении дисциплины. В таблице, по-вертикали указаны виды разноуровневых заданий, а по-горизонтали – пиктограммы, соответствующие уровню сложности заданий. Для удобства указаны порядковые номера лекций (Л₁...) и практических работ (П₁...). Как работать с «Индивидуальным маршрутом студента»? Перед изучением учебного материала каждой лекции и практической работы ознакомьтесь с предложенными разноуровневыми заданиями и спланируйте их выполнение. При освоении учебного материала определенной лекции и практической работы отметьте точками ячейки, находящиеся на пересечении вида заданий – по-вертикали и пиктограмм – по горизонтали, соответствующих фактически выполненным заданиям и последовательно соедините эти точки. Вы получите график-траекторию своего познавательного маршрута. Сравните полученный график с тем выбором заданий, выполнение которых Вы запланировали. Проведите самоанализ результатов освоения дисциплины.

Предлагаем Вам провести самооценку познавательной деятельности при изучении той или иной темы и воспользоваться «паутинкой - самооценки», оценив свое отношение к определенной стороне учебной деятельности по 5 бальной системе. Это поможет преподавателю в самоанализе, самокоррекции педагогической деятельности с учетом Ваших индивидуальных особенностей.

Чтобы избежать утомления на аудиторных занятиях, некоторые типовые задания, а также задания повышенной сложности, рекомендуется выполнять в домашних условиях. После того как, Вы отдохнете внимательно изучите образовательный материал по теме, пользуясь комплексной рабочей тетрадью, основной и дополнительной литературой (список обязательной и дополнительной литературы прилагается к каждому лекционному и практическому занятию). Задания для этой внеаудиторной работы отмечены пиктограммой . Во-первых, внимательно прочитайте изучаемый материал в теоретическом разделе рабочей тетради и в обязательной литературе, во-вторых, ответьте на вопросы и выполните задания, предложенные к этому занятию в рабочей тетради, формулируя ответы устно или письменно, в зависимости от вида задания. При затруднении в ответе на вопрос следует вернуться к теоретическому тексту комплексной рабочей тетради или учебника. Затем выполните это задание устно, после чего уже без помощи подсказки письменно оформите ответы в рабочей тетради.

Рабочая тетрадь содержит задания для самоподготовки, самоконтроля и взаимоконтроля. Ответы на эти задания даны в конце тетради. В каждой лекции и практической работе предложено изучение основных терминов.

Для восполнения пробелов в знаниях по многообразию окружающего нас мира, а также для интеллектуального развития в каждой теме рабочей тетради имеется раздел «Знаете ли вы?»

Следует отметить, что предлагаемый в комплексной рабочей тетради и обязательной литературе материал достаточен для того, чтобы справиться с заданиями I и II уровней усвоения. А чтобы выполнить задания III уровня, более сложного Вам необходимо обратиться к дополнительным источникам (список указан после каждого занятия, а также в конце рабочей тетради).

Промежуточная аттестация по дисциплине «Генетика человека с основами медицинской генетики» проходит в виде дифференцированного зачета и предполагает два этапа: I этап – выполнение тестовых заданий I уровня усвоения (на компьютере); II этап – результативность участия в санитарно - просветительской деятельности (I, II, III уровней усвоения).

Критерии отметки:

«3»

 - задания в рамках требований Федерального государственного образовательного стандарта (ФГОС – 4) СПО выполнены без ошибок.

- I уровень усвоения: задания на узнавание, понимание-трансляция, понимание-объяснение, применение полученных теоретических знаний на практике по алгоритму.

«4»

 - задания на применение знаний стандарта без опоры на алгоритм, которые выполнены без ошибок.

II уровень усвоения: задания на применение полученных теоретических знаний на практике без опоры на подсказку (без алгоритма).

«5»

 - задания повышенной сложности и творческие задания для аудиторной и внеаудиторной работы студентов, которые выполнены без ошибок.

III уровень усвоения: задания на применение теоретических знаний в новых, нестандартных ситуациях, задания творческого характера.

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. «Лечебное дело» в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **уметь**:

- проводить опрос и вести учет пациентов с наследственной патологией;
- проводить беседы по планированию семьи с учетом имеющейся наследственной патологии;
- проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- биохимические и цитологические основы наследственности;
- закономерности наследования признаков, виды взаимодействия генов;
- методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии;
- основные виды изменчивости, виды мутаций у человека, факторы мутагенеза;
- основные группы наследственных заболеваний, причины и механизмы возникновения;
- цели, задачи, методы и показания к медико-генетическому консультированию.

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент будет подготовлен для дальнейшего освоения **профессиональных компетенций**:

Код формируемых компетенций	Результат освоения компетенций
ПК 2.2.	Определять тактику ведения пациента
ПК 2.3.	Выполнять лечебные вмешательства
ПК 2.4.	Проводить контроль эффективности лечения
ПК 3.1.	Проводить диагностику неотложных состояний
ПК 5.3.	Осуществлять паллиативную помощь

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен освоить **общие компетенции**:

Код формируемых компетенций	Результат освоения компетенций
ОК 1.	Понимать сущность и социальную значимость будущей профессии, проявлять к ней устойчивый интерес.
ОК 2.	Организовывать собственную деятельность, выбирать типовые методы и способы выполнения профессиональных задач, оценивать их эффективность и качество.
ОК 3.	Принимать решения в стандартных и нестандартных ситуациях, нести за них ответственность.
ОК 4.	Осуществлять поиск и использование информации, необходимой для эффективного выполнения профессиональных задач, профессионального и личностного развития
ОК 5.	Использовать информационно-коммуникационные технологии в профессиональной деятельности
ОК 6.	Работать в коллективе и команде, эффективно общаться с коллегами, руководством, потребителями.
ОК 7.	Брать ответственность за работу членов команды (подчиненных), за результат выполнения заданий
ОК 8.	Самостоятельно определять задачи профессионального и личностного развития, заниматься самообразованием, планировать повышение квалификации
ОК 9.	Ориентироваться в условиях частой смены технологий в профессиональной деятельности.
ОК 10.	Бережно относиться к историческому наследию и культурным традициям народа, уважать социальные, культурные и религиозные различия

ОК 11.	Быть готовым брать на себя нравственные обязательства по отношению к природе, обществу и человеку
ОК 12.	Организовывать рабочее место с соблюдением требований охраны труда, производственной санитарии, инфекционной и противопожарной безопасности.
ОК 13.	Вести здоровый образ жизни, заниматься физической культурой и спортом для укрепления здоровья, достижения жизненных и профессиональных целей.

Желаем интересной и успешной работы.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТА

По освоению знаний и умений учебной дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики»

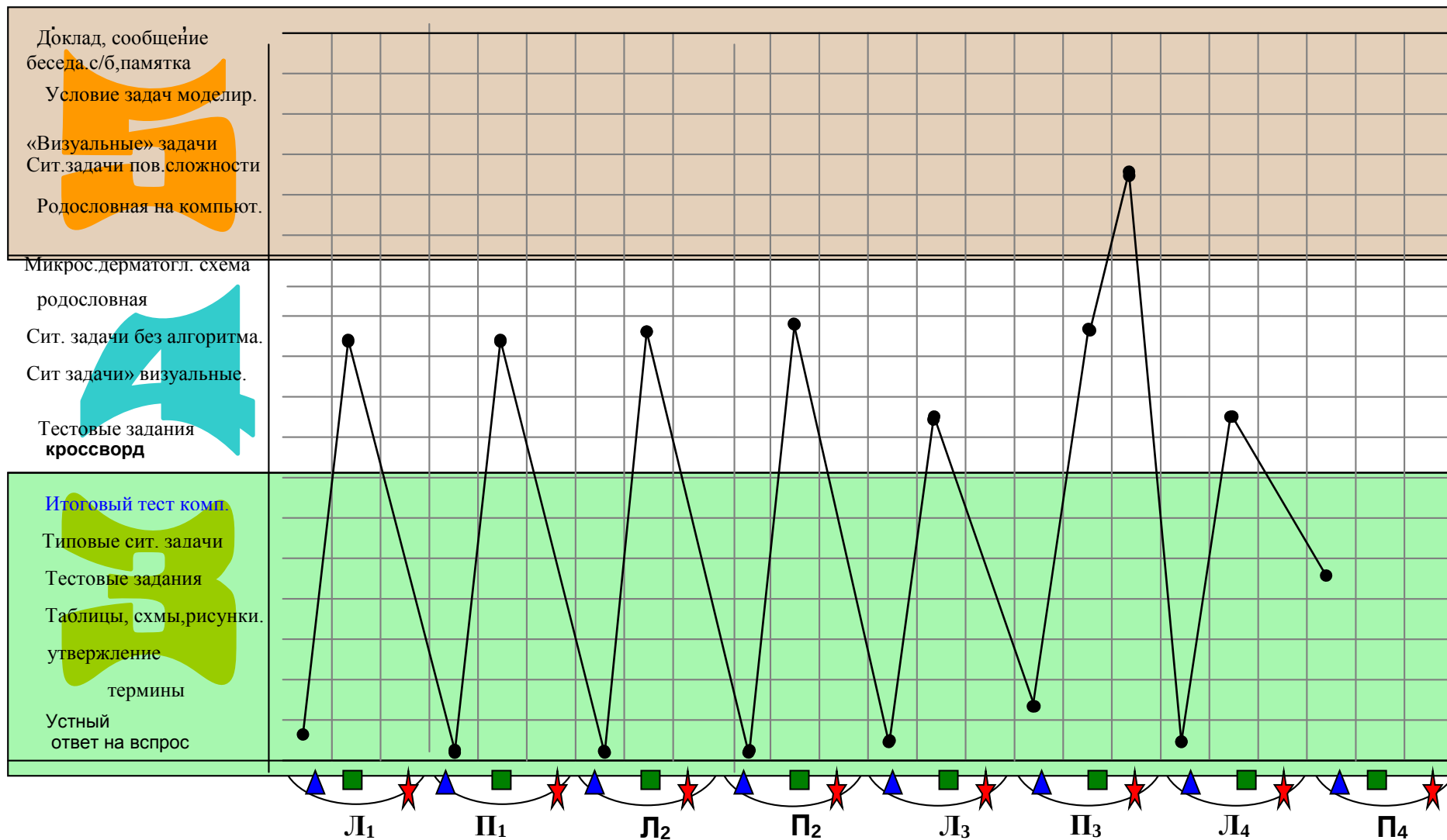
Полный курс 54 ч. (18 ч. – лекции; 18ч. – практика; 18 ч.- самостоятельная работа студентов)

для специальности: 31.02.01. « Лечебное дело»

Логическая структура									
Само- стоятель-ная и внеаудиторная работа студен- тов	Д Б Тз К с/з	Д Тз К с/з	У/с К Д с/з	С Д Ус/З Т/З с/з	Д К Б С П Э С/Б с/з	Д К с/з	Д П У/З Р С/Б с/з	К Б С/Б с/з	Д Б С/Б Р К П с/з
	Л₁	Л₂	Л₃	Л₄	Л₅	Л₆	Л₇	Л₈	Л₉
	П₁	П₂	П₃	П₄	П₅	П₆	П₇	П₈	П₉ Диф- зачет
Практика									
Обозначения: Б – беседа, консультация, Д – доклад, К – кроссворд, П – памятка, С/Б - С/бюллетень, С – сообщение, Э – экскурсия, У/с –моделирование ситуации, Р – родословная. с/з – решение ситуационной задачи									
Кружковая работа									

Индивидуальный маршрут студента

Пример оформления



Индивидуальный маршрут студента

The diagram illustrates a curriculum structure, likely for a course on algorithmic thinking and problem-solving. It is organized into three main horizontal sections, each with a grid of 20 columns and 5 rows.

- Orange Section (Top):** Contains the following text:
 - Доклад, сообщение, беседа.с./б. памятка.
 - Моделирование условия задач
 - Визуальные задачи**
 - Сит. задача пов сложности.
 - Родословная на комп.
- Light Blue Section (Middle):** Contains the following text:
 - Микрос.дермат.сх.пит родословная
 - Сит. задачи без алгоритма
 - Визуальные» сит. задачи
 - Тестовые задания. Кроссворд.
- Light Green Section (Bottom):** Contains the following text:
 - Итоговый комп. тест**
 - Типовые сит. задачи.
 - Тестовые задания.
 - Таблицы, схемы, рисунки.
 - Утверждения
 - Термины
 - Устный ответ на вопрос.

At the bottom of the diagram, there is a timeline with markers for lessons (Л) and tests (П). The markers are arranged in a repeating pattern: a blue triangle (Л), a green square (П), and a red star (Л). The timeline is divided into four main segments, each labeled with a lesson number (Л₁, Л₂, Л₃, Л₄) and a test number (П₁, П₂, П₃, П₄). The timeline starts with a blue triangle (Л₁) and ends with a red star (П₄).

Индивидуальный маршрут студента

[illegible]

Индивидуальный маршрут студента

Доклад, сообщение, Беседа.с/б, памятка. Моделирование условия задачи Визуальные задачи. Сит задачи пов. сложности. Родословная на компьютере	
Микрос.Дерматсхема пит родословная Сит задачи без алгоритма Визуальные сит. задачи Тестовые задания ? Кроссворд	
Итоговый ком.тест Типовые сит. задачи. Тестовые задания Таблицы.схемы. рисунки. Утверждения Термины Устный ответ на вопрос	



Л₉ П₉ Дифзачет

ЛЕКЦИЯ №1

Тема: « Основные понятия дисциплины и ее связь с другими науками. История развития науки. Цитологические основы наследственности»

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. « Лечебное дело», в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- биохимические и цитологические основы наследственности.

План:

1. Введение.
 - 1.2 Этапы исторического развития генетики.
 - 1.3 Разделы генетики человека, достижения. Предмет и проблематика медицинской генетики.
2. Клетка – основная единица биологической активности.
 - 2.1 Клеточные и неклеточные формы жизни.
 - 2.2 Строение эукариотической клетки. Строение хромосом. Типы хромосом.
3. Правила хромосом.
4. Группы хромосом в кариотипе человека.
5. Жизненный цикл клетки.
 - 5.1 Митоз, значение, патология;
 - 5.2 Мейоз, значение, патология;
 - 5.3 Гаметогенез: ово – и сперматогенез.

Познание основ генетики – важнейшей биологической науки, изучающей закономерности наследственности и изменчивости, требует четких знаний генетических терминов и понятий.

Термины

- | | |
|---------------------------|-----------------------------------|
| 1. Аппарат Гольджи. | 21. Акроцентрическая хромосома |
| 2. Антропогенетика. | 22. Аутосома |
| 3. Биотехнологии. | 23. Амитоз |
| 4. Биоинженерия. | 24. Анафаза |
| 5. Включения. | 25. Гетерохроматин |
| 6. Генная терапия. | 26. Гаметогенез |
| 7. Генетика. | 27. Идиограмма |
| 8. Гамета. | 28. Интерфаза |
| 9. Иммуногенетика. | 29. Кроссинговер |
| 10. Изменчивость. | 30. Кариотип |
| 11. Клеточный центр. | 31. Метacentрическая хромосома |
| 12. Клетка. | 32. Митоз |
| 13. Рибосома. | 33. Мейоз |
| 14. Лизосома. | 34. Метафаза |
| 15. Митохондрия. | 35. Овогенез |
| 16. Медицинская генетика. | 36. Профаза |
| 17. Наследственность. | 37. Субметacentрическая хромосома |
| 18. Тельце Барра. | 38. Сперматогенез |
| 19. Цитогенетика. | 39. Телофаза |
| 20. Ядро. | 40. Эухроматин |

1. Введение

Впервые представления о передаче патологических наследственных признаков отражены в Талмуде (собрание догматических, религиозно-этических 4 правовых положений иудаизма, сложившихся в IV веке до н. э.), в котором указана опасность обрезания крайней плоти у новорождённых мальчиков, старшие братья которых или дяди по материнской линии страдали кровотечениями.

Особого внимания заслуживает книга лондонского врача Адамса (в 1814г) под названием «Трактат о предполагаемых наследственных свойствах болезней, основанных на клиническом наблюдении». Это был первый справочник для генетического консультирования, в котором сформулированы несколько принципов медицинской генетики:

- браки между родственниками повышают частоту семейных болезней;
- не все врождённые болезни являются наследственными, часть из них связана с внутриутробным поражением плода (например, за счёт сифилиса).

В истории генетики можно выделить несколько этапов

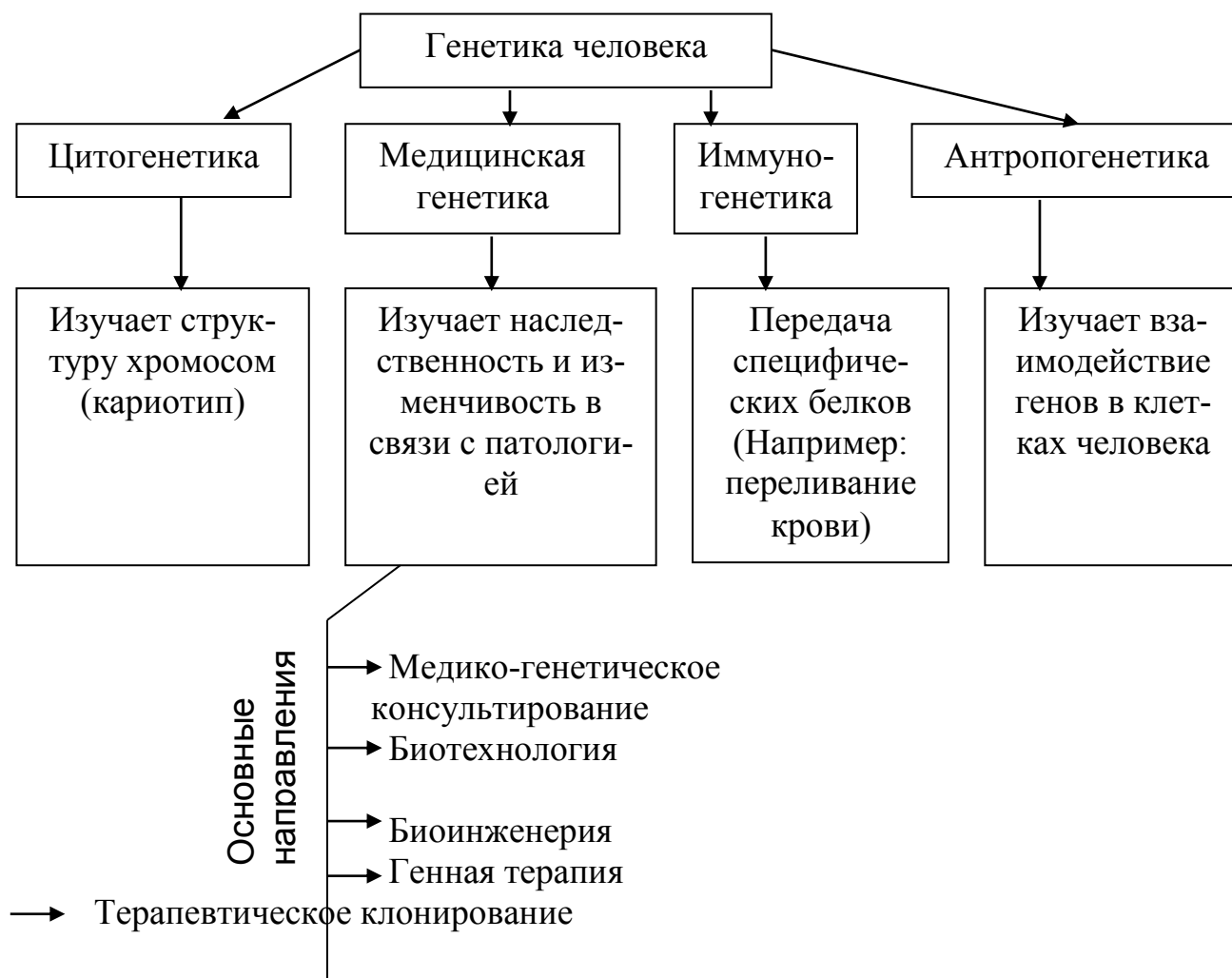
1.1 Этапы исторического развития

Этап	Хронология	Учёные, внёсшие вклад в становление генетики	Открытия, достижения	Оценка вкладов в науку. Нобелевская премия
I.	1865г	Г.Мендель 	Сформулировал законы доминирования для первого поколения гибридов, расщепления и комбинирования наследственных признаков в потомстве гибридов. Наследственность изучалась на уровне целостного организма. Работа оставалась непонятой 35 лет.	

II.	1900г. – год рождения генетики	Дефриз Корренс Чермак	Повторили открытие Г. Менделя на разных объектах. Начало периода изучения наследственности гибридологическим методом.	
	1905г	В. Бэтсон	Термин «генетика» - (genes - рожающий)	
	1909г	В. Иогансен	«ген», «генотип», «фенотип»	
	1908г	Г. Харди и В. Вайнберг	Показали, что менделевские законы объясняют процессы распределения генов в популяциях (народе) Закон о генетической стабильности популяции.	
	1919г	Ю. Филипченко И. Вавилов	Организовал первую кафедру генетики в Ленинградском университете. Значение социальной среды. Закон гомологических рядов наследственной изменчивости	
	1910 – 1930г	Т. Морган	Хромосомная теория наследственности. Экспериментально доказано, что гены расположены в хромосомах в линейном порядке и образуют группы сцепления.	Нобелевская премия
III.	1930 – 1935г	С. Четвериков, Р. Фишер и др.	Начало развития генетики популяции	
	1932 – 1937г	С. Давиденков	Разработал методику медико-генетического консультирования	
	Конец 30 – начало 50 годов 20 века. Интерес к генетике человека снизился. Репрессии. Застой в науке.			
IV.	Начало 60х годов. 20 века - возобновление исследований в генетике.			

	1953г	Д. Уотсон и Ф. Крик	Открыли двуцепочную (пространственную) структуру молекулы ДНК – начало молекулярной генетики.	Нобелевская премия.
	1956г	А. Левен и Д. Тио	Установили хромосомный набор 46 хромосомам. Открыты хромосомные болезни (синдром Дауна – лишняя хромосома в 21 паре)	
	1960г	Конференция в Денвере (США)	Подразделили кариотип человека на 7 групп.	
	1997 – 1998г	Я. Уилмут и Д. Герхард	Создали клон овечку Долли (из клетки молочной железы). Генеральная ассамблея ВОЗ – считает клонирование людей этически неприемлемым.	
	2001г	«Открытие века» Возглавляли работу Л. Киселёв, Е. Свердлов	В хромосомах человека записано 32 тысячи генов - расшифрован геном человека. (Раньше считали 80 – 90 тысяч генов)	
В настоящее время наследственность изучается на всех уровнях: организменном, клеточном, популяционном и молекулярном.				

1.2 Разделы генетики человека



Основные достижения современной науки: создан республиканский центр репродукции человека («пробирочные дети»). Терапевтическое клонирование: борьба с болезнью Паркинсона и Альцгеймера – эмбриональные стволовые клетки вводят в мозг человека, и они продуцируют новые, свежие нейроны, при сахарном диабете - клетки поджелудочной железы, которые продуцируют инсулин.

В перспективе: создание клеточного банка (ткань пуповины) для каждого человека с терапевтической целью.

Предмет и проблематика медицинской генетики:

Медицинская генетика изучает закономерности наследственности и изменчивости в связи с патологией.

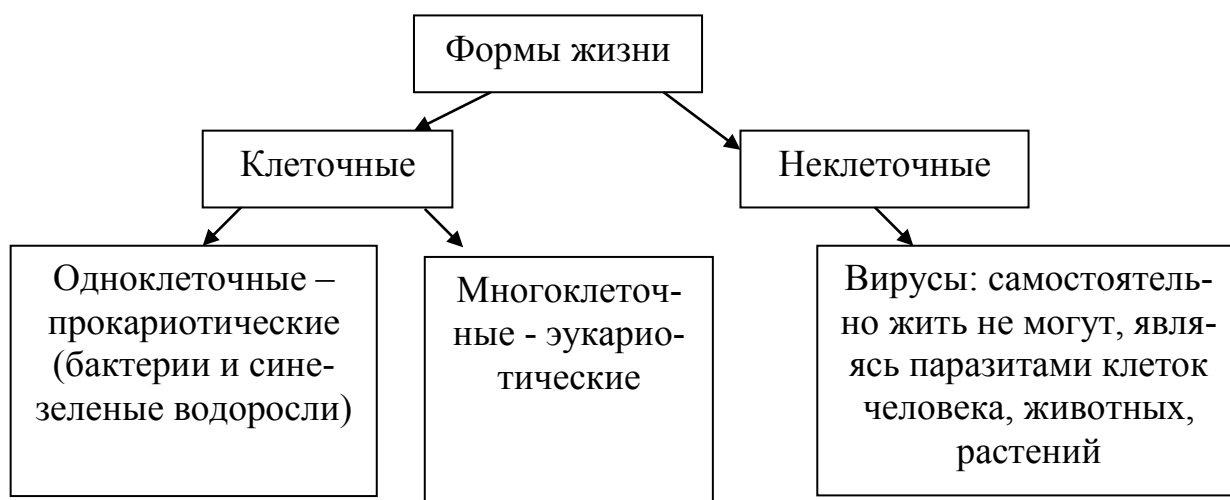
Причины возникновения наследственных болезней, характер их наследования в семьях, распространение в популяциях людей, специфические процессы на клеточном и молекулярном уровнях.

Задачи медицинской генетики:

- изучение наследственной изменчивости
- выяснение условий возникновения мутаций
- разработка методов лечения наследственных болезней
- разработка методов ранней диагностики наследственных болезней
- разработка методов превентивного дородового лечения.

2. Клетка – основная единица биологической активности

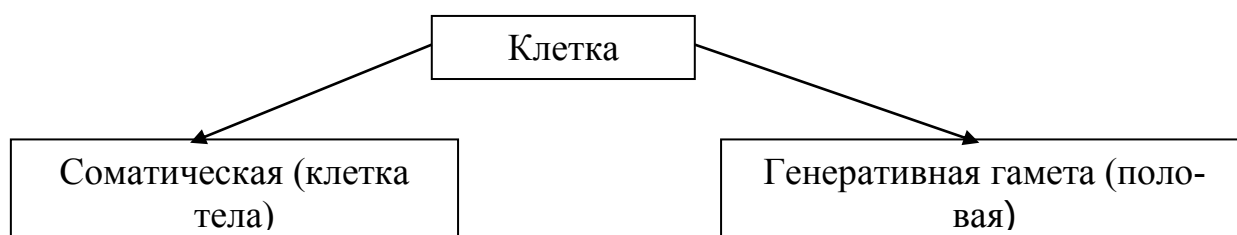
2.1 Клеточные и неклеточные формы жизни



Сравнительная таблица эукариотов и прокариотов

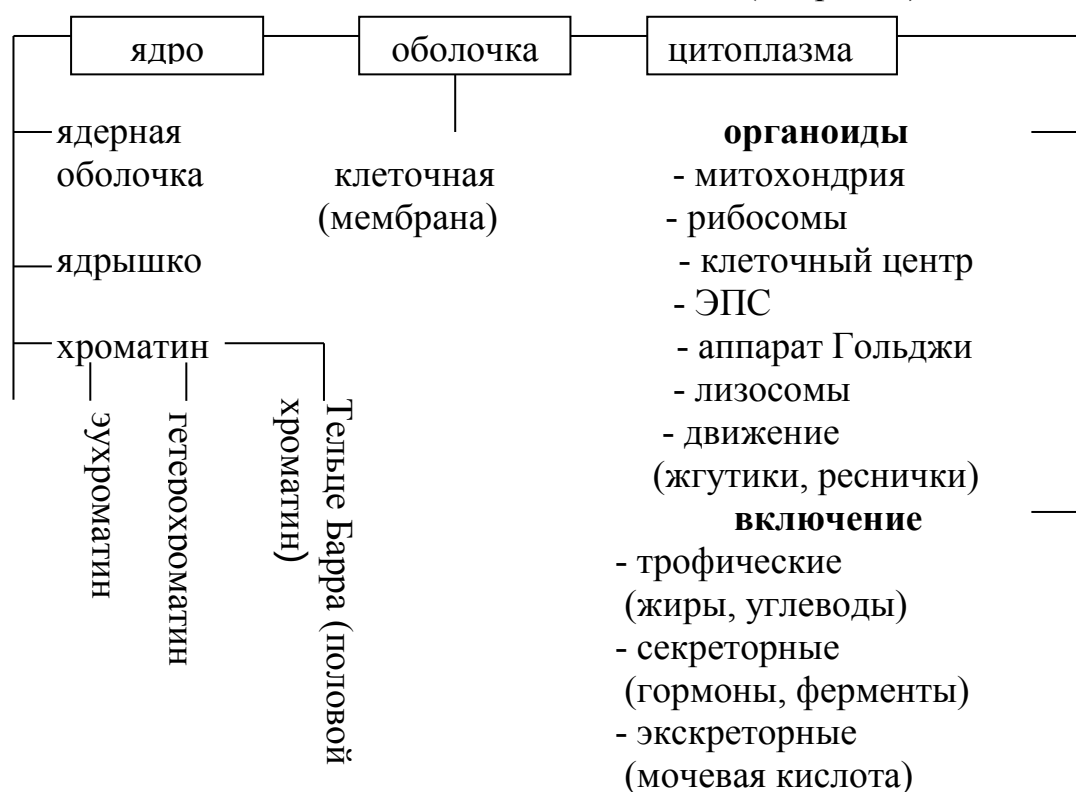
Прокариоты – появились более 3,5 млрд. лет	Эукариоты – появились более 1 млрд. лет назад
1. Нет ядра	1. Есть ядро.
2. 1 молекула ДНК свёрнутая в кольцо, нет гистонов	2. ДНК спирализована, упакована гистонами.
3. Отсутствие органоидов имеющих мембранное строение, клеточный центр.	3. Органоиды и цитоплазма мембранного и немембранного строения.
4. Информационные гены расположены непрерывно.	4. Информационные гены чередуются с неинформационными (доказано 5 % активных генов и 95 % неактивных)
5. И – РНК хранится неделю.	5. И – РНК хранится долго.
6. Наличие выпячиваний клеточной мембраны	6. выпячивания слабо выражены.

Организм человека состоит примерно из 10^{14} клеток.



2.2 Строение эукариотической клетки

Основные компоненты клетки (см. рис. 1)



Органоиды мембранные: митохондрия, вакуоли, эндоплазматическая сеть.

Органоиды немембранные: рибосомы, клеточный центр, микротрубочки, органоиды движения, включения.

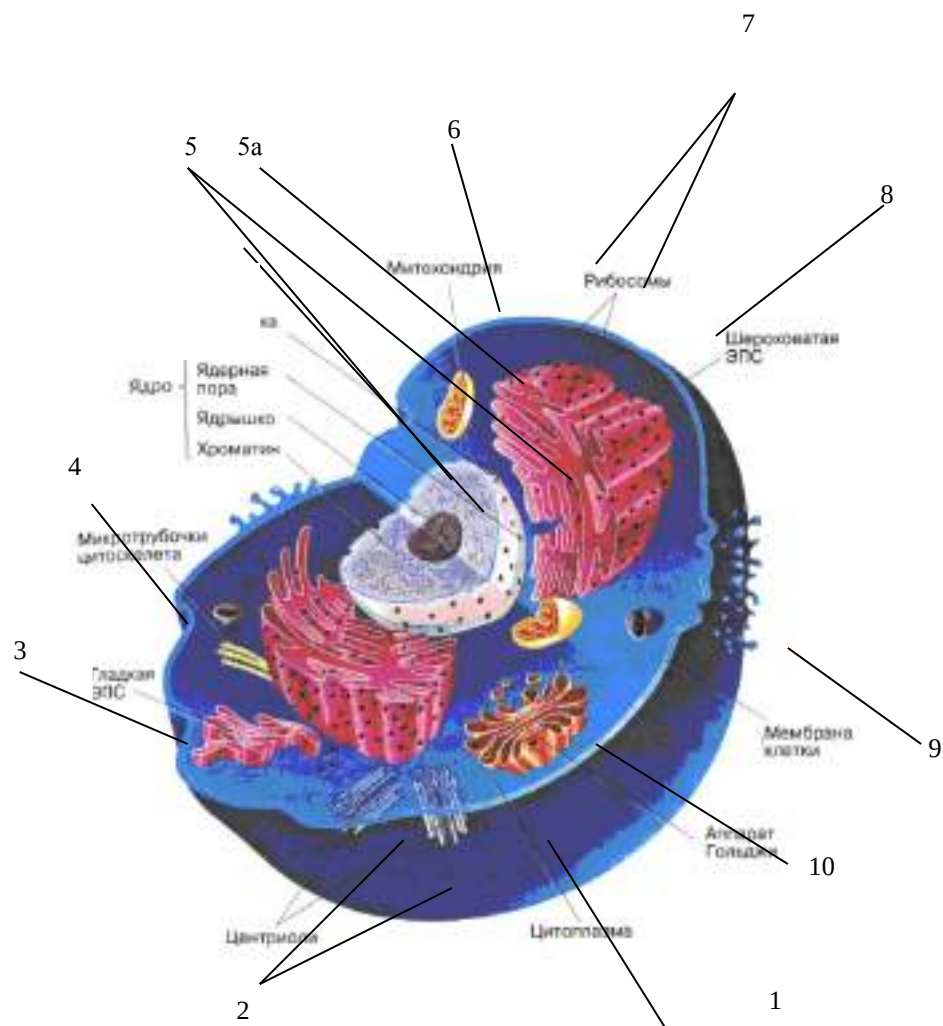


Рис. 1 Схема строения клетки по данной электронной микроскопии

1 – цитоплазма; 2 – центриоли; 3 – гладкая ЭПС; 4 – микротрубочки; 5 – ядро , ядерные поры; 5a – оболочка ядра; 6 – митохондрии; 7 – рибосомы; 8 – шероховатая ЭПС; 9 – мембрана клетки; 10 –аппарат Гольджи

3. Строение хромосом. Типы хромосом

Хромосома – это носитель наследственной информации в клетке; интенсивно окрашенное тельце, представляющее собой удвоенную молекулу ДНК в комплексе с гистонами.

Хромосомы формируются к моменту деления клетки (в профазе), но удобнее их изучать в период метафазы. Хромосомы, состоящие из двух хроматид (соединены они первичной перетяжкой), устанавливаются в экваториальной плоскости клетки.

В зависимости от расположения первичной перетяжки хромосомы бывают: метацентрическими – центромера в центре
субметацентрическими – центромера чуть смещена от центра
акроцентрическими – центромера находится на краю хромосомы.

Количество хромосом для каждого вида индивидуально, постоянно (у человека – 46, у кошки – 38, у собаки – 78).

Кроме этого хромосомы отличаются друг от друга по величине и степени окрашивания: (мелкие, средние, крупные); хромосома состоит из эухроматина и гетерохроматина, а также полового хроматина.

Определённый набор хромосом клетки, характеризующийся постоянством их числа, размером и формой, называется кариотипом.

Кариотип человека – 46; XX и 46; XY (см. рис.2 а.)

В соматических клетках присутствует двойной набор хромосом – диплоидный (2п), в половых – гаплоидный (1п).



4. Правила хромосом

Существуют четыре правила хромосом:

1. Постоянство числа хромосом. Соматические клетки организма имеют строго определённое число хромосом.
2. Парность хромосом. Каждая хромосома в соматической клетке с диплоидным набором имеет такую же гомологичную (одинаковую) хромосому, идентичную по размерам, форме, но разную по происхождению: одну - от отца, другую – от матери.
3. Индивидуальность хромосом. Каждая пара хромосом отличается от другой пары размерами, формой, чередованием светлых и тёмных полос.
4. Непрерывность. Перед делением клетки ДНК удваивается и в результате получается две сестринские хроматиды. После деления в дочерние клетки попадает по одной хроматиде, таким образом, хромосомы непрерывны: от хромосомы образуется хромосома.

5. Группы хромосом в клетке человека

Для того чтобы разобраться в сложном наборе хромосом, их располагают попарно по мере убывания их величины, с учётом положения центромеры и наличия вторичной перетяжки. Такой систематизированный кариотип называется **идиограммой** (см, рис. 2 б.)

Впервые так систематизировали хромосомы на конгрессе генетиков в Денвере (США) в 1969 году. Кариотип человека разделили на 7 групп хромосом (см. табл. №1.)

Таблица № 1

Нормальный набор хромосом человека

Группа	Размер и тип	№ п/п	Число хромосом в диплоидном наборе
A	Крупные метацентрические	1-3-я	6
B	Крупные субметацентрические	4-я, 5-я	4
C	Средние субметацентрические	6-12-я, X	15 у мужчин 16 у женщин
D	Крупные акроцентрические	13-15-я	6
E	Мелкие субметацентрические	16-18-я	6
F	Мелкие метацентрические	19-я, 20-я	4
G	Мелкие акроцентрические	21-я, 22-я, Y	5 у мужчин 4 у женщин

В 1971г в Париже классифицировали хромосомы по окраске и чередованию тёмных и светлых полос гетеро – и эухроматина.

Для изучения кариотипа генетики используют метод цитогенетического анализа, при котором можно диагностировать хромосомные заболевания.

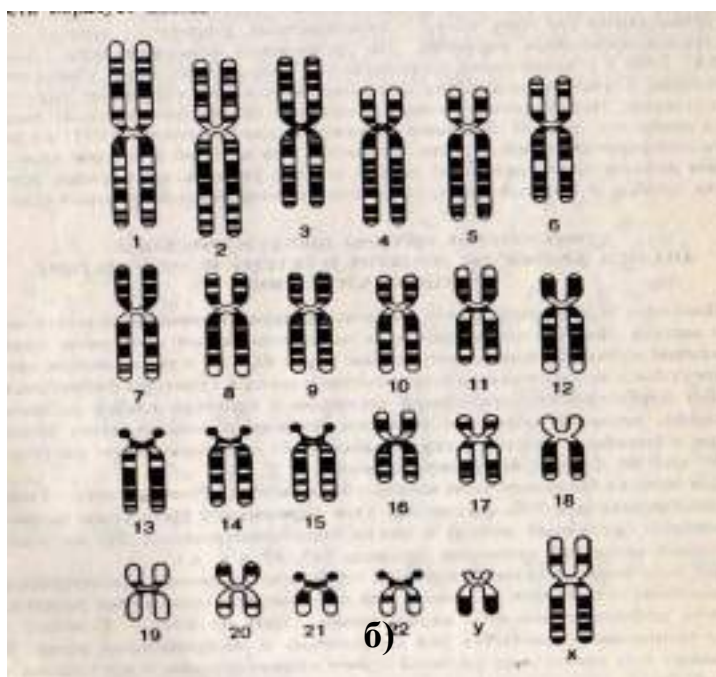
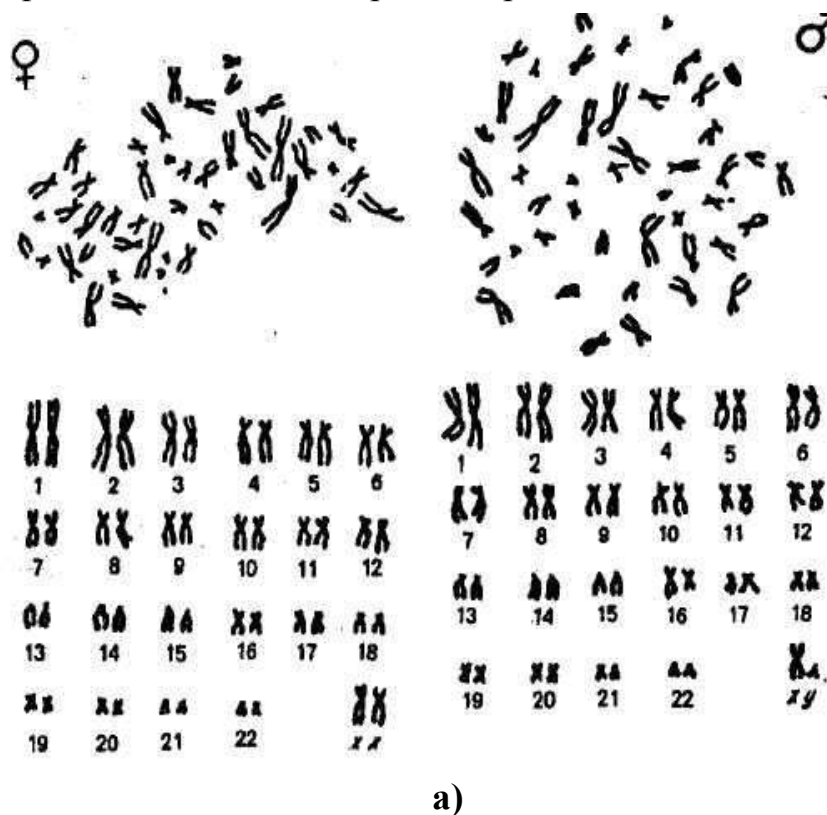


Рис. 2 Кариотип человека (а), идиограмма (б),

6. Жизненный цикл клетки

Жизнь клетки от момента её возникновения в результате деления до её собственного деления – или смерти называется **жизненным циклом клетки**.

В течение всей жизни клетки растут, дифференцируются, выполняют специфические функции.

Жизнь клетки между делениями называется **интерфазой**.



6.1 Митоз, его значение, патология

Митоз – не прямое деление клеток, во время которого из хроматина образуются хромосомы. Им делятся соматические клетки эукариотических организмов, в результате чего дочерние клетки получают точно такой же набор хромосом, какой имела материнская клетка.

Фазы митоза: профазы, метафазы, анафазы, телофазы (см. рис.3)

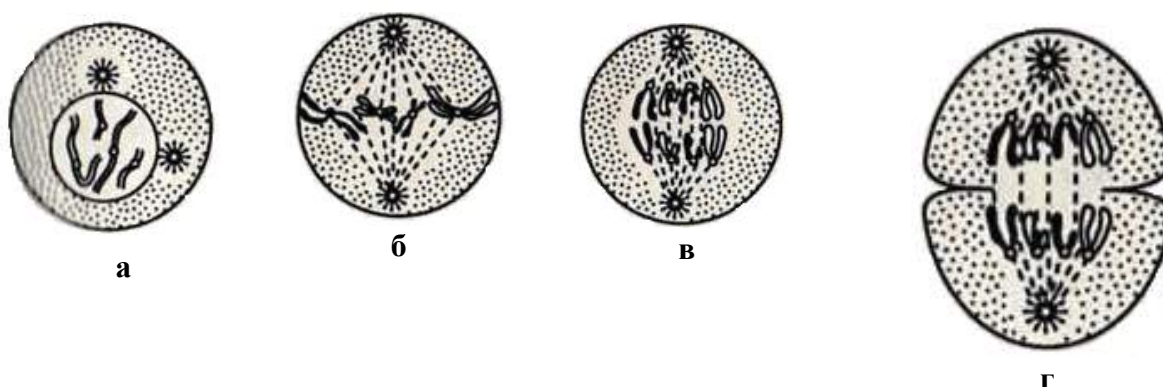


Рис. 3. Схема основных стадий митоза:
а – профазы; б – метафазы; в – анафазы; г - телофазы

Биологическое значение митоза

1. В результате митоза дочерние клетки получают точно такой же набор хромосом, который был у материнской клетки, поэтому во всех клетках тела поддерживается постоянное число хромосом. (2п2с)
2. Делятся все клетки кроме половых: происходит рост организма в эмбриональном и постэмбриональном периодах; все функционально устаревшие клетки заменяются новыми; процессы регенерации.

Патология митоза

При воздействии неблагоприятного фактора на делящуюся клетку веретено деления может неравномерно растянуть хромосомы к полюсам, и тогда образуются новые клетки с разным набором хромосом, возникает гетероплоидия аутосом, что приводит к болезням организма.

6.2 Мейоз, его значение, патология

Мейоз – деление, приводящее к уменьшению в ядре клетки числа хромосом, вдвое. Происходит образование и созревание половых клеток из особых соматических клеток яичников и семенников.

Мейоз состоит из двух последовательных делений (см. рис.4)

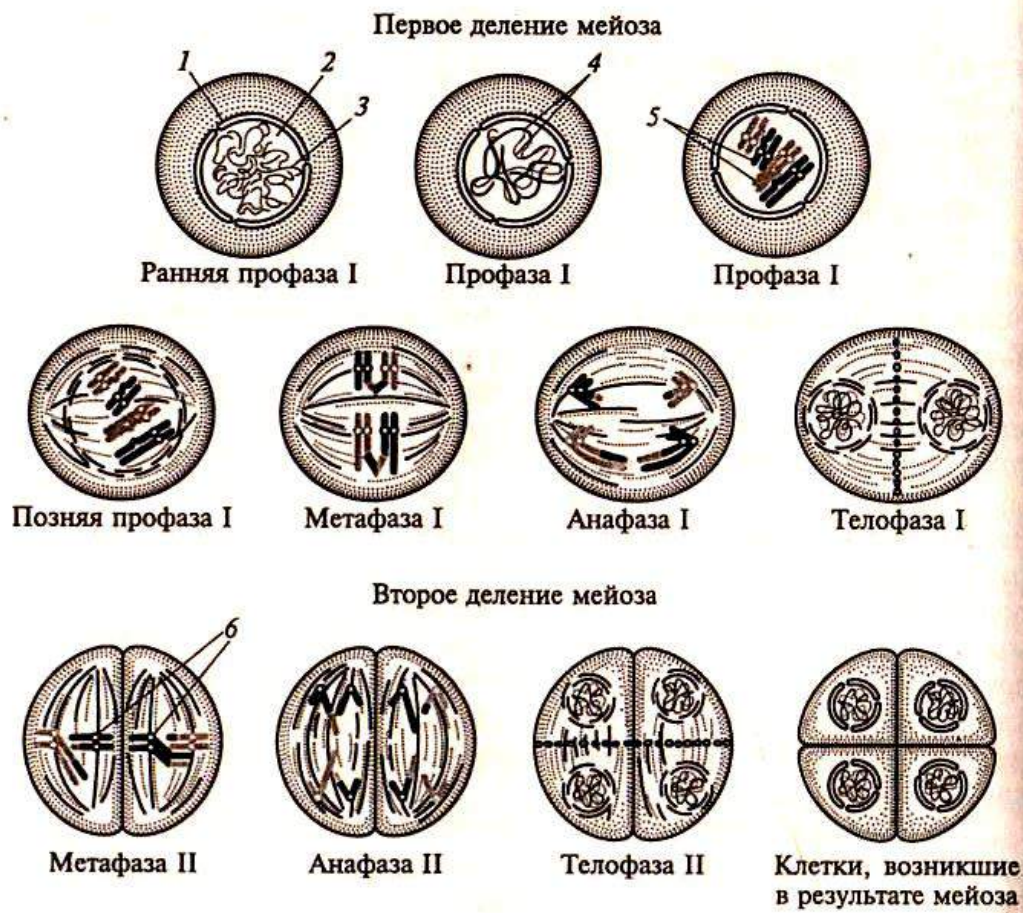


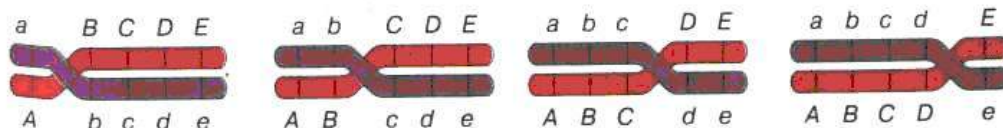
Рис. 6.6. Схема мейоза:

1 — ядерная оболочка; 2 — ядро; 3 — хроматин; 4 — гомологичные хромосомы;
5 — гомологичные хроматиды; 6 — центромеры

Рис. 4 Стадии мейоза.

Биологическое значение мейоза

1. Уменьшение числа хромосом вдвое, что обуславливает постоянство видов на Земле.
2. Разнородность гамет по генному составу (в профазе — кроссинговер, в метафазе — перекомбинирование хромосом).



Возможные варианты кроссинговера, происходящие между гомологичными хромосомами.

3. Случайная встреча гамет – комбинативная изменчивость. Вследствие чего у детей появляются признаки, которых не было у родителей. Это даёт возможность приспособиться к окружающей среде.
4. В результате образуются половые клетки с гаплоидным набором хромосом.

Патология мейоза

В результате нарушения деления возникают половые клетки с неправильным набором хромосом, или с видоизменёнными хромосомами, что приводит к врождённой наследственной патологии.

6.3 Гаметогенез

Процесс образования гамет называется гаметогенезом, развитие сперматозоидов – сперматогенезом, развитие яйцеклетки – овогенезом (см. рис. 5).

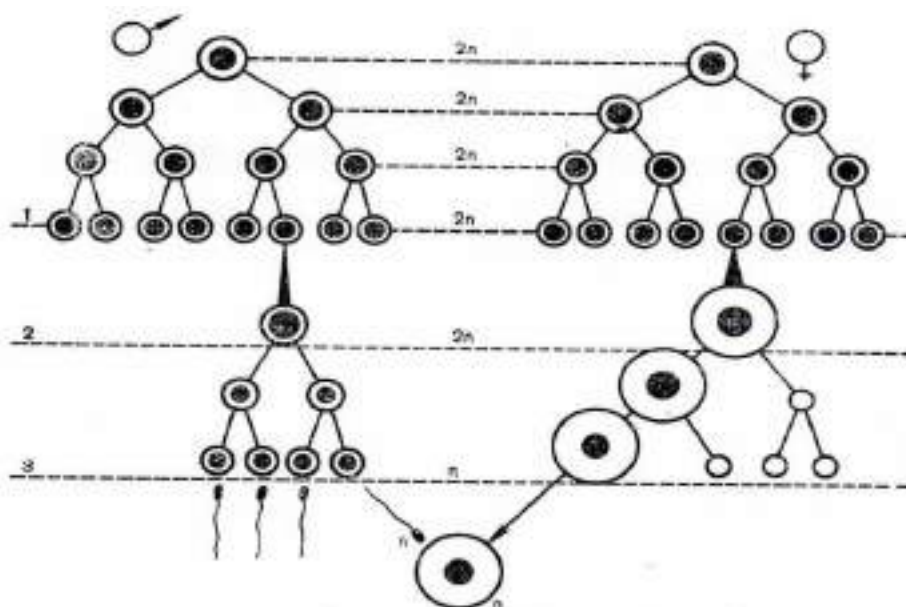


Рис. 5 Гаметогенез.

Отличие сперматогенеза от овогенеза

1. При сперматогенезе из одной исходной клетки образуется 4 сперматозоида, а при овогенезе – 1 яйцеклетка и 3 направительных тельца.
2. При сперматогенезе зона роста очень короткая, при овогенезе – длинная (накопление питательных веществ для будущего зародыша).
3. При сперматогенезе есть зона формирования, при овогенезе – она не выражена.
4. В результате за всю жизнь в мужском организме продуцируются не менее 500 млрд. сперматозоидов, подвижны, $V=7$ мм/сек. К началу полового созревания в яичниках находится примерно 100000 овоцитов, однако за весь ре-

продуктивный период в яичниках женщины образуется примерно 300 – 400 овоцитов.

Отличие половых клеток от соматических клеток

1. В половых клетках – гаплоидный набор хромосом, в соматических – диплоидный.
2. Формы и размеры отличаются. Яйцеклетка больше сперматозоида.

При соприкосновении с яйцеклеткой сперматозоид выделяет фермент гиалуронидазу, муциназу, которые разрушают оболочку яйцеклетки. Сперматозоид проникает в яйцеклетку, происходит оплодотворение, образуется зигота с диплоидным набором хромосом ($2n$): от отца (n), от матери (n).

Таким образом, во всех клетках тела имеется диплоидный набор хромосом, а в половых гаплоидный. Вся наследственная информация передаётся от родителей детям через половые клетки.

Задания для самоподготовки, контроля знаний и умений:

-  1. Прочитайте внимательно лекцию и подготовьте устный ответ на следующие вопросы:



- а) Охарактеризуйте основные этапы исторического развития генетики.
- б) Назовите основные разделы генетики.
- в) Основные направления медицинской генетики.
- г) Основные достижения современной медицинской генетики.

-  2. Прочитайте внимательно лекцию №1, проверьте себя, записав определения следующих понятий.

Вариант № 1

Аппарат Гольджи – это _____

Антропогенетика – это _____

Биотехнология – это _____

Биоинженерия – это _____

Вариант № 2

Включения – это _____

Генная терапия – это _____

Генетика – это _____

Гамета – это _____

Клеточный центр – это _____

Клетка – это _____

Рибосома – это _____

Лизосома – это _____

Иммуногенетика – это _____

Изменчивость – это _____

Митохондрия – это _____

Медицинская генетика – это _____

Наследственность - это _____

Тельце Барра-это _____

Цитогенетика-это _____

Ядро-это _____

 3. Задания для самоконтроля и взаимоконтроля.

Прочитайте внимательно утверждение и оцените его правильность.

Если утверждение верно, то +, если не верно, то –.

1. Медицинская генетика изучает структуру хромосом.
2. Изменчивость – совокупность различий между особями одного вида.
3. Иммуногенетика – изучает взаимодействие генов в клетках человека.
4. Наследственность – свойство организма повторять в ряду поколений сходные признаки.
5. Прокариоты – организмы, содержащие в клетках ядро.
6. Цитогенетика – изучает структуру хромосом.
7. Ядро – основной компонент клетки.
8. Рибосома – органоид, участвующий в синтезе белка.
9. Митохондрия – энергетическая станция клетки.
10. Лизосомы - пищеварительные станции клетки.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	оценка

 4. Изучите этапы исторического развития генетики. Дополните таблицу фамилиями ученых, внесших значительный вклад в развитие науки.

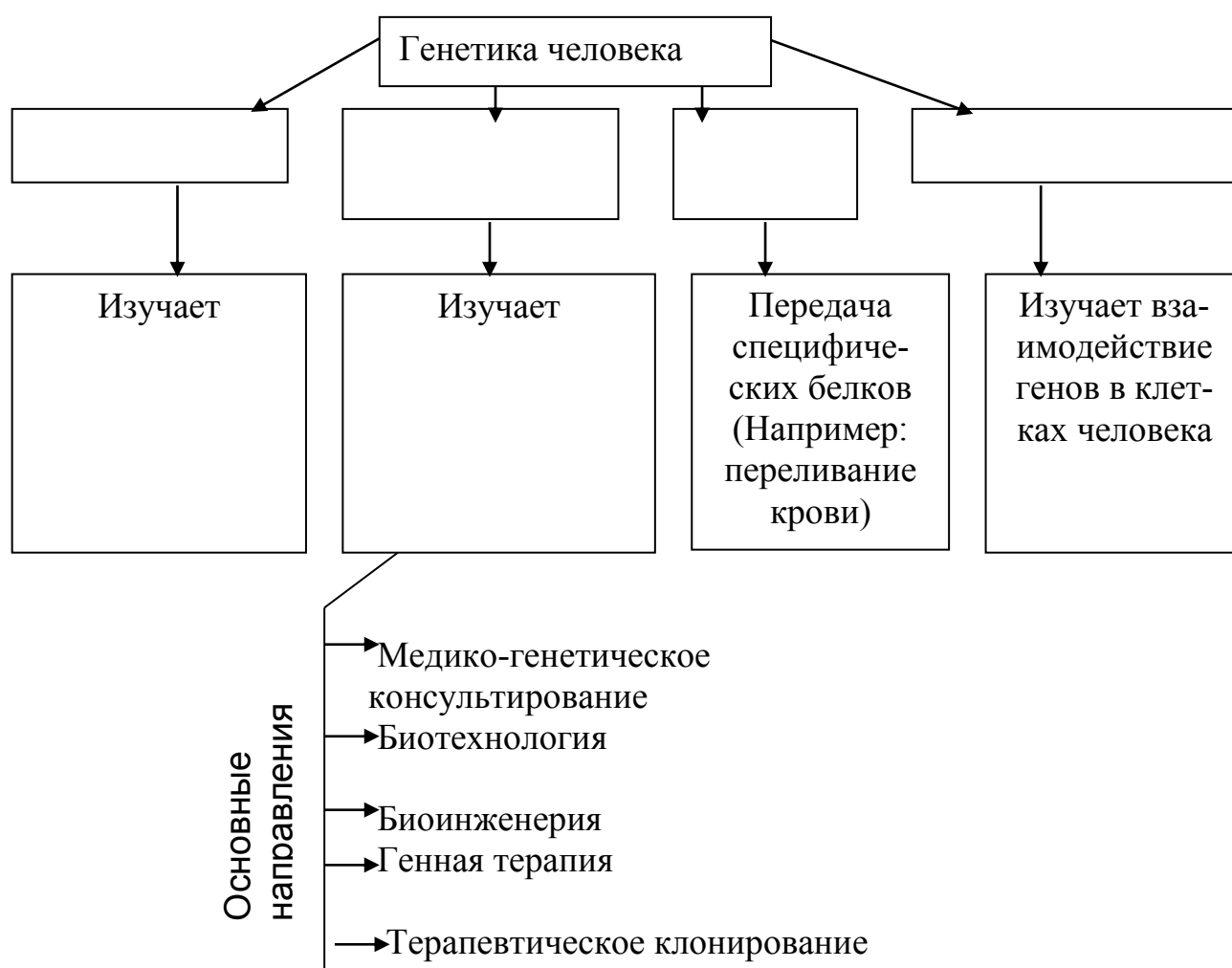
Этапы исторического развития

Этап	Хронология	Учёные, внёсшие вклад в становление генетики	Открытия, достижения	Оценка вкладов в науку. Нобелевская премия
I.	1865г		Сформулировал законы доминирования для первого поколения гибридов, расщепления и комбинирования наследственных признаков в потомстве гибридов. Наследственность изучалась на уровне целостного организма. Работа оставалась непонятой 35 лет.	
II.	1900г. – год рождения генетики		Повторили открытие Г. Менделя на разных объектах. Начало периода изучения наследственности гибридологическим методом. Переоткрыты законы Менделя.	
	1905г.	В. Бэтсон	Термин «генетика» - (genes - рождающий)	
	1909г.	В. Иогансен	«ген», «генотип», «фенотип»	
	1908г.	Г. Харди и В. Вайнберг	Показали, что менделевские законы объясняют процессы распределения генов в популяциях (народе) Закон о генетической стабильности популяции.	
	1919г.	Ю. Филипченко	Организовал первую кафедру генетики в Ленинградском универси-	

		И. Вавилов	тете. Значение социальной среды. Закон гомологических рядов наследственной изменчивости	
	1910 – 1930г.г.		Хромосомная теория наследственности. Экспериментально доказано, что гены расположены в хромосомах в линейном порядке и образуют группы сцепления.	Нобелевская премия
III.	1930 – 1935г.	С.Четвериков, Р. Фишер и др.	Начало развития генетики популяции	
	1932 – 1937г.	С. Давиденков	Разработал методику медико-генетического консультирования	
	Конец 30 – начало 50 годов 20 века. Интерес к генетике человека снизился. Репрессии. Застой в науке.			
IV.	Начало 60х годов 20 века. Возобновление исследований.			
	1953г.		Открыли двуцепочную (пространственную) структуру молекулы ДНК – начало молекулярной генетики.	Нобелевская премия.
	1956г.	А. Левен и Д. Тио	Установили хромосомный набор 46 хромосомам. Открыты хромосомные болезни (синдром Дауна – лишняя хромосома в 21 паре)	
	1960г.	Конференция в Денвере (США)	Подразделили кариотип человека на 7 групп.	
	1997 – 1998г.	Я. Уилмут и Д. Герхард.	Создали клон- овечку Долли (из клетки молочной железы). Генеральная ассамблея ВОЗ – считает клонирование людей этически неприемлемым.	
	2001г.	«Открытие века»	В хромосомах человека	

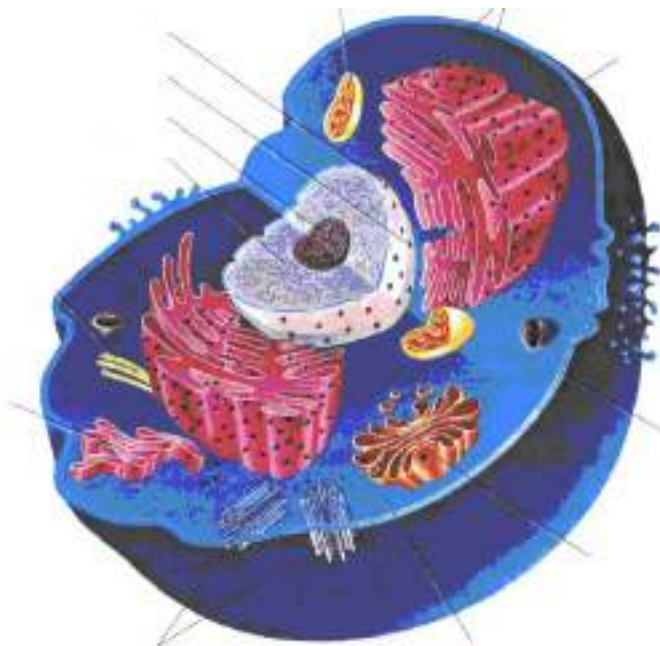
		Возглавляли работу Л. Киселёв, Е. Свердлов	записано 32 тысячи генов. (Раньше считали 80 – 90 тысяч. генов). Расшифрован геном человека.	
В настоящее время наследственность изучается на всех уровнях: организменном, клеточном, популяционном, молекулярном.				

- ▲ 5. Дополните схему, представляющую разделы генетики человека. Укажите, разделы генетики человека и что они изучают.



- ▲ 6. Впишите основные задачи медицинской генетики:

- ▲ 7. Рассмотрите внимательно рисунок клетки. Подпишите компоненты клетки на рисунке.



- Заполните таблицу «Органоиды клетки, их функции».

Структура клетки	Функция	Мембранные органоиды	Немембранные органоиды

8. Заполните таблицу «Химические соединения клетки».

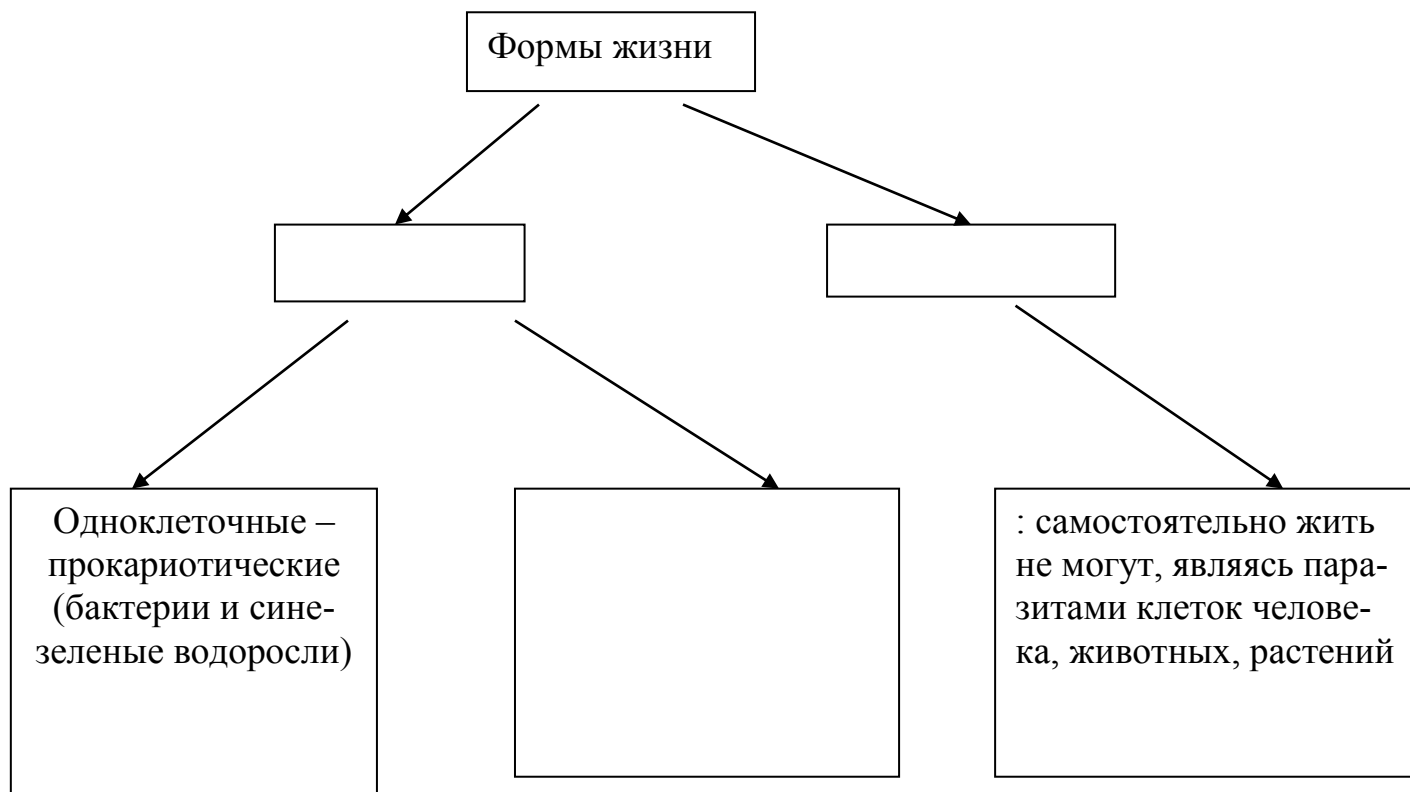
Соединения	Содержание %	Функция
Вода		
Соли		
Белки		
Липиды		
Углеводы		
Нуклеиновые кислоты		
АТФ и другие низкомолекулярные соединения		



9. Заполните пустые строчки.

Элементарный состав клетки.			
Кислород - _____	98%	Сера- _____	1,9%
Углерод - _____		Фосфор- _____	
Водород- _____		Калий- _____	
Азот- _____		Хлор- _____	
		Кальций- _____	
		Магний- _____	
		Натрий- _____	
Все остальные элементы – 0.1%			

10. Дополните схему «Формы жизни»



11. Изучив соответствующий материал в комплексной рабочей тетради и в обязательной литературе, выпишите основные достижения отечественных ученых в области генной инженерии и биотехнологии.

Генная инженерия _____

Биотехнология _____



12. Составьте тестовые задания для взаимоконтроля. Тема «Этапы исторического развития генетики»

Вопрос	Варианты ответов (4)	Правильный ответ (+) один

 13. Составьте кроссворд (20 терминов) по теме «Клетка – основная единица биологической активности»

 14. Подготовьте доклад “Медицинская генетика в период 1920-1953”.

 15. Доклад: «Достижения отечественных и зарубежных ученых в области генной инженерии, биотехнологии, клонирования».

16. Подготовьте доклад по теме «Современные методы анализа хромосом».

 17. Подготовьте доклад по теме «Оплодотворение, развитие зародыша».

 18. Подготовьте доклад по теме «Патология митоза»

 19. Подготовьте доклад по теме «Патология мейоза».

Запишите вывод по изученной теме:

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».

Знаете ли вы?

В июне 1981 года американских врачей насторожил непонятный факт. В Лос-Анжелесе сразу 5 молодых мужчин заболели редкой формой пневмонии, вызываемой простейшими условно-патогенными возбудителями, не опасными для здорового человека. Болезнь они вызывают лишь в том случае, когда у людей ослаблена иммунная система, возникло подозрение, что пневмония лишь побочное следствие болезни, разрушающей иммунную систему человека. Болезнь эта получила название СПИД- синдром приобретенного иммунодефицита, возбудителем оказался вирус из группы ретровирусов он получил название ВИЧ – вирус иммунодефицита человека. Как только он проникает в кровь, он проникает в клетки – Т4-лимфоциты. Генетический материал ВИЧ- РНК, но когда вирус попадает в клетку хозяина, на этой РНК начинается синтез ДНК, т.е. процесс обратный транскрипции. Отсюда и название – «ретро»- назад (ретро вирус). В ДНК-овой форме вирус включается в генетический аппарат клетки-хозяина и в этом его главная опасность. В этой форме вирус может быть «спящим», он размножается вместе с клеткой хозяина ничем себя не проявляя, чтобы через несколько клеточных поколений проявить себя бурным размножением.

Источником инфекции при СПИДе являются больные СПИД, а также вирусосносители, вирус обнаружен в крови, сперме, грудном молоке, вагинальных выделениях. В настоящее время интенсивные поиски ученых и врачей направлены на разработку и поиск новых лечебных и профилактических препаратов, которые помогут в борьбе с этой страшной болезнью. Эффективной вакцины против СПИДА не существует, проводятся испытания генно-инженерных вакцин.

Однако лечение-это уже 2-ой этап борьбы на первом плане должны стоять профилактические мероприятия, которые заключаются в следующем:

1. Широкая пропаганда среди населения вопросов, связанных с заражением ВИЧ.
2. Обеспечение медицинских учреждений одноразовыми инструментами.
3. Строгий контроль за донорской кровью.
4. Борьба с наркоманией, проституцией, беспорядочными половыми связями, гомосексуализмом.
5. Мать носительница этого возбудителя заражает им ребенка при родах и через молоко – об этом нужно помнить.
6. Пропаганда здорового образа жизни.
7. Пропаганда укрепления семейных отношений.
8. Пропаганда защищенного секса.

В последние годы в мире разрабатывается более 400 проектов генной терапии, из них более 60% направлено на лечение опухолей и примерно по 15% на терапию инфекционных заболеваний и патологических состояний, вызванных изменением гена.

На очереди генной терапии и такие болезни-монстры, как артрит, аллергия, рак. В нашей стране проблемой онкологии занимается Институт биологических проблем РАН. В онкологическом центре РАМН проходит испытания отечественная вакцина от рака. В основу метода положено генетическое изменение опухолевых клеток. Если испытания пройдут удачно, вакцина сможет предотвращать онкологические процессы и уничтожать метастазы. Работы по генной терапии ведутся в Институте акушерства и гинекологии имени Д. О. Отта РАМН, в Институте молекулярной биологии имени В. А. Энгельгардта РАН, Институте молекулярной генетики РАН, Институте биологической и медицинской химии РАМН, Научном центре медицинской генетики РАМН, в институтах Новосибирска. Скоро генная вакцинация, внутриклеточная иммунизация, пересадка искусственно выращенных или генетически адаптированных тканей и органов станет реальностью. И вполне вероятно, что следующее поколение будет считать сказкой и мифом лейкемию, СПИД, диабет...

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.
2. Билич, Г. Л. Универсальный атлас. Биология: учеб. пособие. В 3 кн. Кн. 1. Цитология. Гистология. Анатомия человека / Г. Л. Билич, В. А. Крыжановский.- М.: ОНИКС 21 век, 2005.-1008 с.: ил.
3. Билич, Г. Л. Универсальный атлас. Биология: учеб. пособие. В 3 кн. Кн. 2. Вирусы. Прокариоты. Растения. Грибы. Слизевики. Животные (сравнительная анатомия) / Г. Л. Билич, В. А. Крыжановский.- М.: ОНИКС 21 век, 2005.-1136 с.: ил.
4. Биология : учеб. пособие для студентов мед. училищ / В.Н. Ярыгин, И.Н. Волков, В.И. Васильев [и др.]; под ред. В.Н. Ярыгина. – М.: Высш. шк., 2006. – 453 с.: ил.

Ресурсы в интернете

Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : м-лы I заочн. Междунар. научно-практ. конференции 31 марта 2011 г. / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2011.- 275 с. - Режим доступа: [http : // window.edu](http://window.edu).

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА № 1

Тема: «Цитологические основы наследственности»

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. «Лечебное дело»

в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **уметь**:

- проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- биохимические и цитологические основы наследственности;

План:

1. Разноуровневый контроль знаний по теме
2. Решение типовых ситуационных задач по составлению идиограмм
3. Проведение микрофотографирования эпителия слизистой оболочки рта.
4. Зарисовать тельце Барра в клетке эпителия слизистой оболочки рта.

Разноуровневый контроль знаний и умений.

1. Подготовьте устный ответ на следующие вопросы:

- а) строение и типы хромосом
- б) назвать правила хромосом
- в) перечислить группы хромосом в клетке человека
- г) жизненный цикл клетки. Интерфаза
- д) митоз, значение, патология
- е) мейоз, значение, патология
- ж) сперматогенез, значение
- з) овогенез, значение
- и) половые и соматические клетки, их отличие. Оплодотворение.

2. Запишите определение следующих понятий

1. Акроцентрическая хромосома

2. Аутосома

3. Амитоз

4. Анафаза

5. Гетерохроматин

6. Гаметогенез

7. Идиограмма

8. Интерфаза _____

9. Кроссинговер _____

10. Кариотип _____

11. Метацентрическая хромосома _____

12. Митоз _____

13. Мейоз _____

14. Метафаза _____

3. Запишите правила хромосом

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

15. Овогенез _____

16. Профаза _____

17. Субметацентрическая хромосома _____

18. Сперматогенез _____

19. Телофаза _____

20. Эухроматин _____



4. Задание для самоконтроля и взаимоконтроля.

Прочитайте внимательно утверждения и оцените правильность их. Если утверждение верно поставьте «+», если неверно поставьте «-» в соответствующей ячейке.

1. Митоз отличается от мейоза числом хромосом в образовавшихся клетках.
2. Процесс биосинтеза белка в клетке осуществляется в интерфазе.
3. Сперматозоид имеет набор хромосом 2п.
4. Набор хромосом в клетке после мейоза 2п.
5. При сперматогенезе зона роста наиболее продолжительна.
6. В овогенезе наиболее развита зона формирования.
7. Кариотип человека содержит 7 групп хромосом.
8. Самые крупные метацентрические хромосомы в группе А.
9. Средние метацентрические хромосомы в группе С.
10. Мелкие акроцентрические хромосомы в группе G.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Оценка



5. Объясните, что происходит в каждой из фаз митоза.

Фаза	Процесс
Профаза	
Метафаза	
Анафаза	
Телофаза	
Интерфаза	



6. Дайте название основным фазам мейоза.

Ход мейоза

Фазы	Процессы
	<u>Первое деление мейоза</u> Спаривание гомологичных хромосом (одна из них материнская, другая отцовская), образование аппарата деления.
	Расположение пар хромосом, состоящих из двух хроматид и перемещение их к полюсам.
	Расхождение гомологичных хромосом к различным полюсам.
	Образование дочерних клеток.
	<u>Второе деление мейоза</u> Дочерние клетки проходят митотическое деление. Центромеры делятся, хроматиды хромосом обеих дочерних клеток расходятся к их полюсам.
	Образование четырех гаплоидных ядер и клеток

7. Выполните тестовые задания и проведите самоконтроль или взаимоконтроль.

Правильный ответ подчеркните или дополните (п. 3).

1. Процесс биосинтеза белка в клетке осуществляется в:

- а) профазе
- б) интерфазе
- в) метафазе
- г) телофазе
- д) анафазе

2. Какой набор хромосом имеют:

- а) сперматозоиды – 1п
- б) сперматозоиды – 2п
- в) яйцеклетки – 1п
- г) яйцеклетки – 2п
- д) зигота – 1п
- е) зигота – 2п

3. Какой набор хромосом будет в клетках после деления, если в материнской было 6 хромосом

- а) при митозе _____
- б) при мейозе _____

4. Мейотическое деление отличается от митотического:

- а) последовательностью фаз
- б) составом хромосом в исходных клетках
- в) составом хромосом в образовавшихся клетках
- г) числом образующихся клеток
- д) возможностью гено-фенотипического разнообразия потомков.

5. Самые мелкие метацентрические хромосомы кариотипа человека составляют группу:

- а) F (19, 20)
- б) C (6 - 12)
- в) A (1, 2, 3)
- г) B (21, 22)

6.) Обмен участками ДНК между гомологичными хромосомами – это:

- а) Кроссинговер
- б) Наследственность
- в) Изменчивость

г) Мутация

7. Тельце Барра в клетках всех особей женского пола представляет собой:

- а) Ядрышко
- б) Структурный гетерохроматин
- в) Конденсированную X-Хромосому
- г) Конденсированную Y-Хромосому.

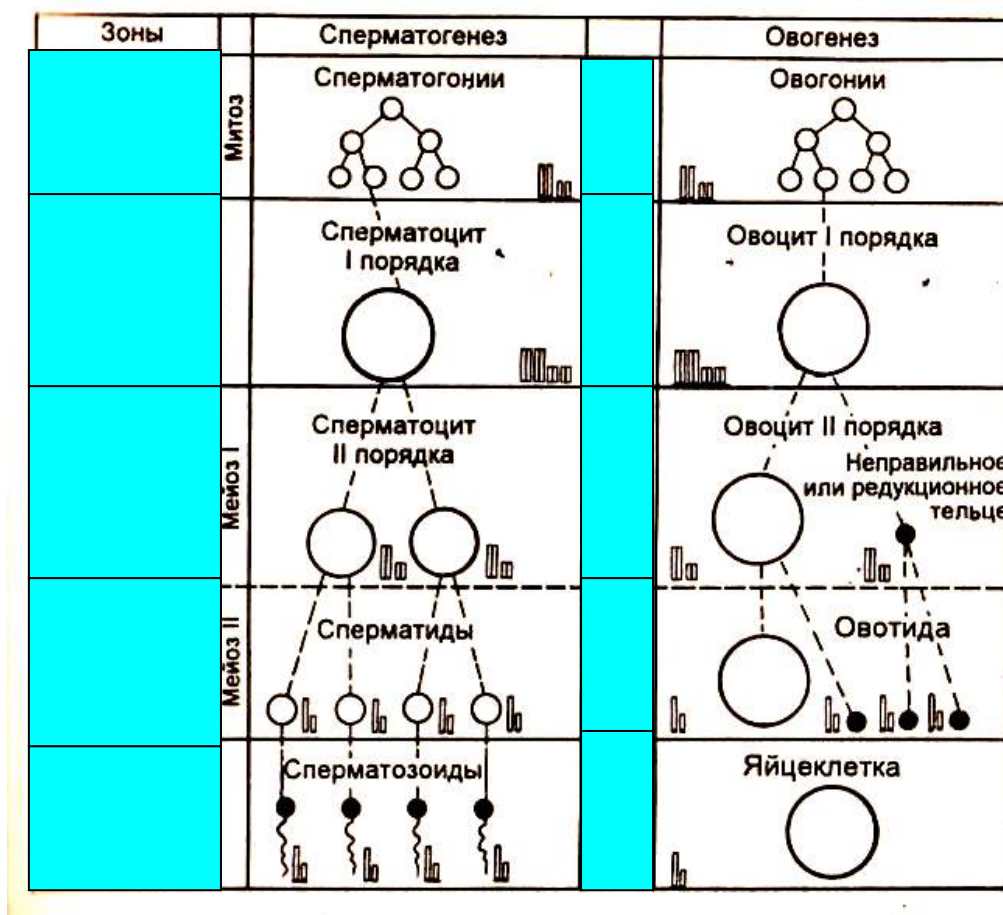
8. Носителями наследственной информации в клетке являются:

9. На каком этапе клеточного деления из хроматина формируются хромосомы:

- а) в профазе
- б) в метафазе
- в) в анафазе
- г) в телофазе.

10. Набор хромосом клетки называется: _____

8. Дополните схему. Запишите в свободных ячейках название зон гаметогенеза и количество хромосом в каждой клетке.



9. Укажите количество хромосом в группе С, согласно Денверской конференции у мужчин и у женщин.

10. Укажите количество хромосом в группе G, согласно Денверской конференции у мужчин и у женщин.

■ 11. Если у женского организма генотип Мм ген М при мейозе попал в яйцеклетку. Куда попадет ген м.

■ 12. Объясните выражение: «Нервные клетки не восстанавливаются» с точки зрения деления клетки.

■ 13. Печень у ребенка становится как у взрослого к 8 годам, после этого её размеры не меняются. Объясните данное явление с точки зрения митоза.



■ 14. Составьте кроссворд по данной теме из 20 терминов.

■ 15. Составьте таблицу «Сравнение митоза и мейоза»

Сходство	Митоз	Мейоз
	• •	
О Т Л И Ч И Е		

4. Проведите микроскопирование эпителия слизистой оболочки рта и зарисуйте тельце Барра в клетке данного эпителия.

Внимательно ознакомьтесь
с правилами работы с микроскопом

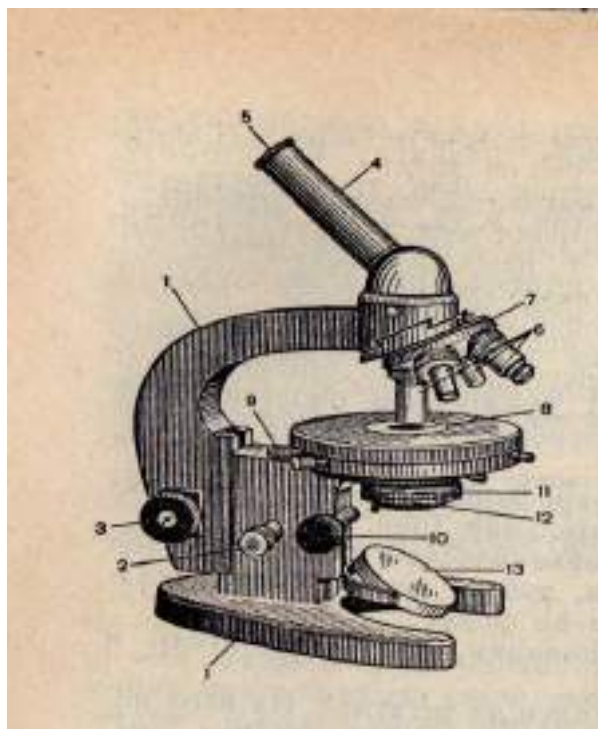


Рис. 6 Микроскоп МБИ - 1

I. Микроскоп МБИ – 1 (см. рис. 6).



II. Основные правила работы с микроскопом

- 1) бережное и аккуратное отношение к нему:
 - храниться в футляре, в закрытом шкафу;
 - до и после работы фронтальные линзы следует протереть чистой замшевой или фланелевой салфеткой;
 - после окончания работы микроскоп ставят в нерабочее положение: револьверная пластинка повернута на четвёртое, свободное от объектов гнездо, тубус опущен к предметному столику до отказа.
- 2) установка освещения производится при малых увеличениях объектива 8 окуляра 7, путём поворота зеркальца, дающего максимальное направление светового пучка от источника света.
- 3) ориентировочный, общий обзор препарата начинают так же с малого увеличения (7х8) работая макровинтом.
- 4) детальное изучение обычно требует больших увеличений (сухой объектив 40 или иммерсионный объектив 90) перевод на большие увеличения требует особой осторожности, т.к. рабочее пространство в этих случаях очень невелико. При работе с большими увеличениями тонкую фокусировку производят микровинтом
- 5) после работы с масляной иммерсией следует снять масло с объектива предварительно обезжиренным (спирт, эфир) сухим пальцем.
- 1) при микроскопировании (при наличии одного окуляра) ведут наблюдение одним (как правило, левым) глазом, второй глаз должен быть открытым.
- 2) при работе с микроскопом одна рука регулирует установку микропрепарата, другая – занята винтами (макро-, микро-) при зарисовке препарата все эти манипуляции должна совершать одна, как правило, левая рука (в правой - держат карандаш)

III. Оформление рабочей тетради

- Непременным элементом практического занятия являются ведение аккуратных записей и зарисовок в рабочей тетради.
- Рисунки с обозначением частей объекта и письменные ответы в рабочей тетради – не только документ наблюдений и закрепление полученных знаний, но и отчёт о проделанной работе.
- Надо писать разборчиво и подробно, без сокращений слов (за исключением общепринятых сокращений).

Тема работы: «Цитологические основы наследственности»

Объект: клетки слизистой оболочки ротовой полости человека.

Оборудование: микроскоп, предметные и покровные стёкла, препаровальные иглы (по 2 на каждого студента), подкрашенные слабым раствором ме-

тиленовой синей (или фиолетовыми чернилами) растворы: 0,9 % NaCl, пипетки, спирт.

Приготовление объекта: Клетки слизистой оболочки ротовой полости человека легко получить, осторожно проводя (предварительно тщательно протёртым спиртом) тупым концом (рукояткой) скальпеля по внутренней поверхности щёк или нижней губы. Такой соскоб помещают в капле подкрашенного физ. раствора на предметное стекло и закрывают сверху покровным стеклом.

Увеличение объектива – 40

Задание

- найти объект исследования (в клетке слизистой оболочки ротовой полости – половой хроматин – тельце Барра);
- зарисовать в рабочей тетради объект исследования, обозначить части объекта, сделать вывод:

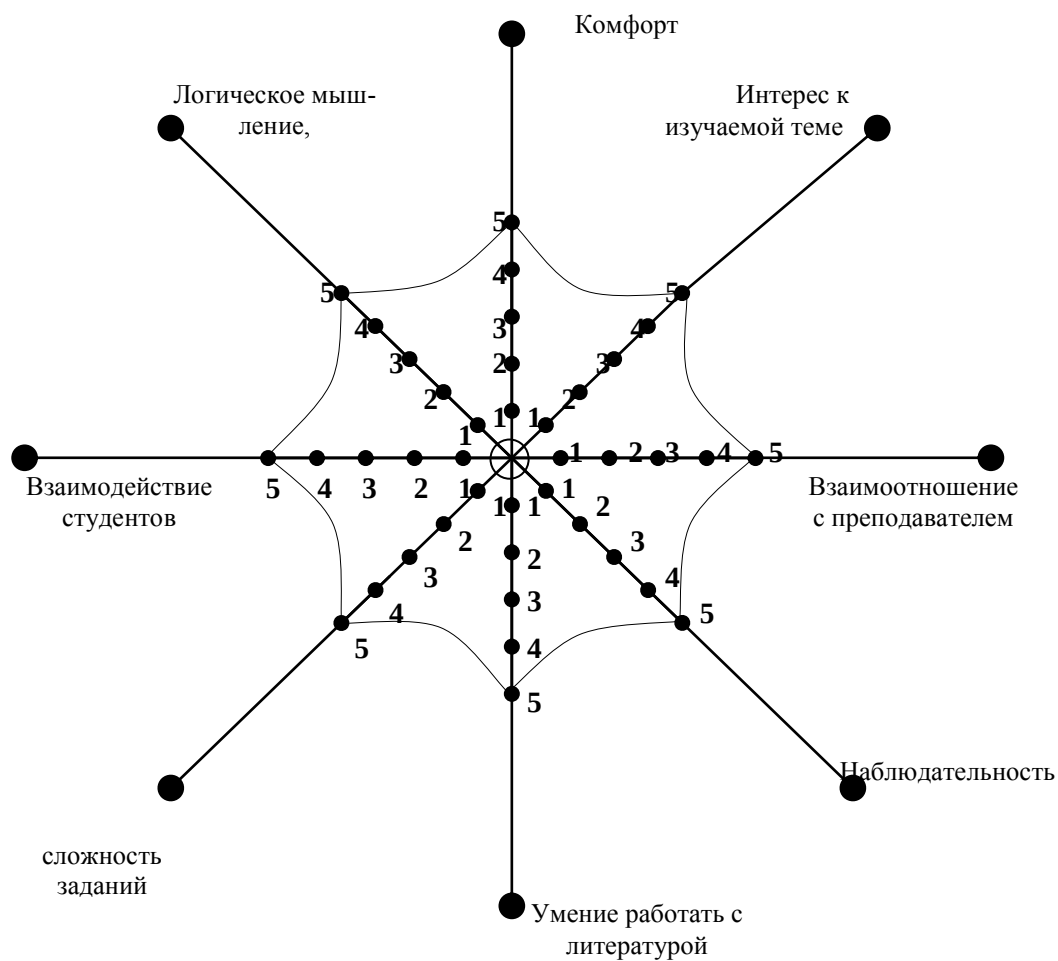


20. Подготовьте беседу со студентами по теме: «Что вы знаете о СПИДе?»
План доклада или беседы запишите в рабочую тетрадь.

Запишите общий вывод к практической работе по данной теме:

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».

«паутинка-самооценка»



:

Знаете ли вы?

Полностью лишены способности делиться - нейроны. Многие клетки не размножаются в обычных условиях, но при повреждении органов и тканей, в состав которых они входят, их способность к делению восстанавливаются, к таким клеткам относятся клетки печени, эндокринных желез. Регулярно делящиеся клетки находятся в базальном слое многослойного ороговевающего, плоского эпителия.

Амитоз – редкое явление. Он характерен для погибающих или измененных клеток (например, опухолевых).

Первичные половые клетки выделяются из желточного мешка на 27-й день развития эмбриона и мигрируют к месту, где будут образовываться половые органы. На 46-й день внутриутробного развития гонады дифференцируются и становятся либо яичниками, либо семенниками.

Подсчитано, что в нашем теле каждую секунду умирает около 50млн. клеток, но они быстро возмещаются новыми почти в таком же количестве.

До начала XX века у людей были самые смутные представления о том, каким образом определяется пол будущего ребенка. Например, древние греки верили, что девочка рождается при оплодотворении женщины семенной жидкостью из левого яичка мужчины, а мальчики появляются на свет в результате оплодотворения этой жидкостью из правого яичка.

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Асанов, А. Ю. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей [Текст] : учеб. пособие для студентов вузов / А. Ю. Асанов, Н. С. Днмикова, С. А. Морозов ; под ред. А. Ю. Асанова.- М.: Академия, 2003.-224 с.
2. Билич, Г. Л. Универсальный атлас. Биология: учеб. пособие. В 3 кн. Кн. 1. Цитология. Гистология. Анатомия человека / Г. Л. Билич, В. А. Крыжановский.- М.: ОНИКС 21 век, 2005.-1008 с.: ил.
3. Билич, Г. Л. Универсальный атлас. Биология: учеб. пособие. В 3 кн. Кн. 2. Вирусы. Прокариоты. Растения. Грибы. Слизевик. Животные (сравнительная анатомия) / Г. Л. Билич, В. А. Крыжановский.- М.: ОНИКС 21 век, 2005.-1136 с.: ил.
4. Лютикова, Т. М. Медицинская биология с основами генетики. Биология клетки. Размножение. Развитие: учеб. пособие для студентов мед. колледжей и училищ / Т. М. Лютикова ; под ред. Т. М. Лютиковой.- М.: АНМИ, 2002.- 107 с.

Ресурсы в интернете

Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : м-лы I заочн. Междунар. научно-практ. конференции 31 марта 2011 г. / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2011.- 275 с. - Режим доступа: [http : // window.edu.ru/](http://window.edu.ru/)

ЛЕКЦИЯ № 2

Тема: «Биохимические основы наследственности»

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. « Лечебное дело»

в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **уметь**:

- проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- биохимические и цитологические основы наследственности;

План:

1. Белки – строение и функции.
2. Нуклеиновые кислоты.
3. Транскрипция, трансляция.
4. Генетический код.
5. Биосинтез белка в клетке.
6. Ген – функциональная единица наследственности, его свойства.

Термины

- | | |
|------------------------|-----------------------|
| 1. Аллельные гены | 11. ДНК, РНК |
| 2. Аминокислоты | 12. Кодон |
| 3. Антикодон | 13. Комплементарность |
| 4. Азотистое основание | 14. Нуклеотид |
| 5. Аминокислотный код | 15. Оператор – ген |
| 6. Активатор ген | 16. Промотор – ген |
| 7. Белок | 17. Триплет |
| 8. Генетический код | 18. Трансляция |
| 9. Гомозигота | 19. Транскрипция |
| 10. Гетерозигота | 20. Терминатор – ген |

1. Белки – строение и функции

В состав клетки входит большинство элементов периодической системы Д. И. Менделеева. Она находится в виде органических соединений (белки, нуклеиновые кислоты, АТФ, углеводы, жиры) и неорганических веществ (вода, минеральные соли).

Белки – полимеры, состоящие из мономеров – аминокислот. В состав белков входит до 20 различных аминокислот. Соединения из нескольких аминокислот называют полипептид. Молекулярная масса белков от 5000 до нескольких миллионов.

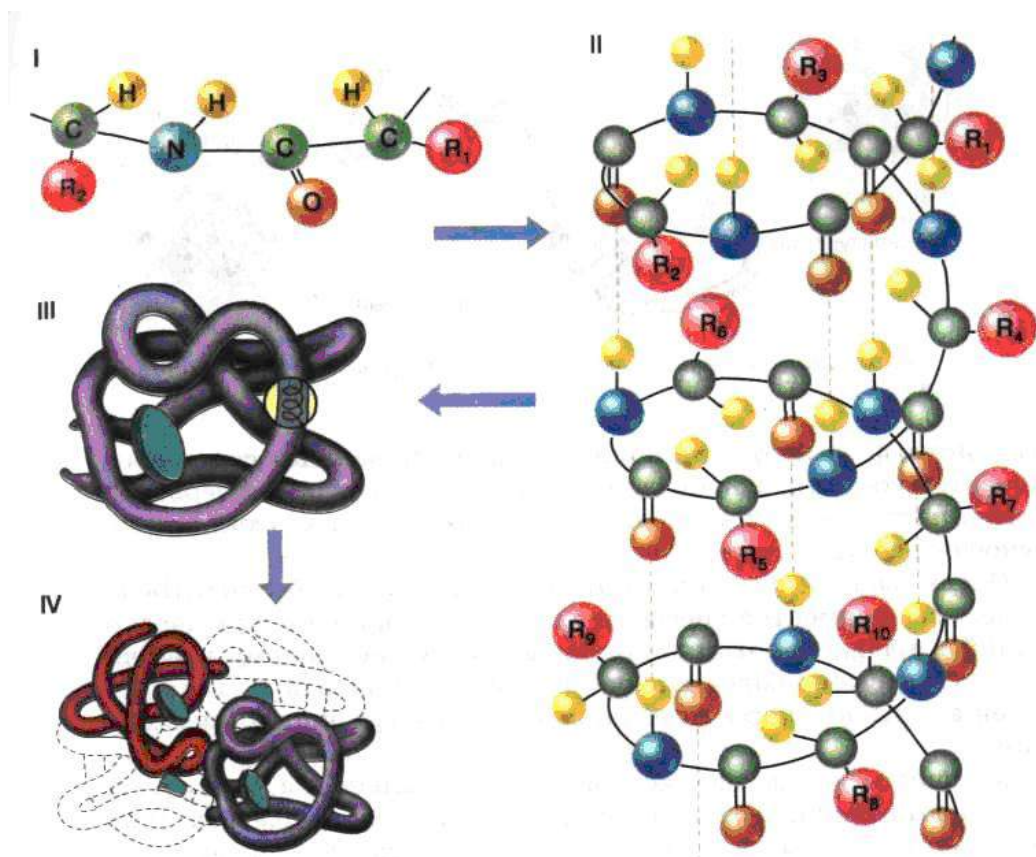
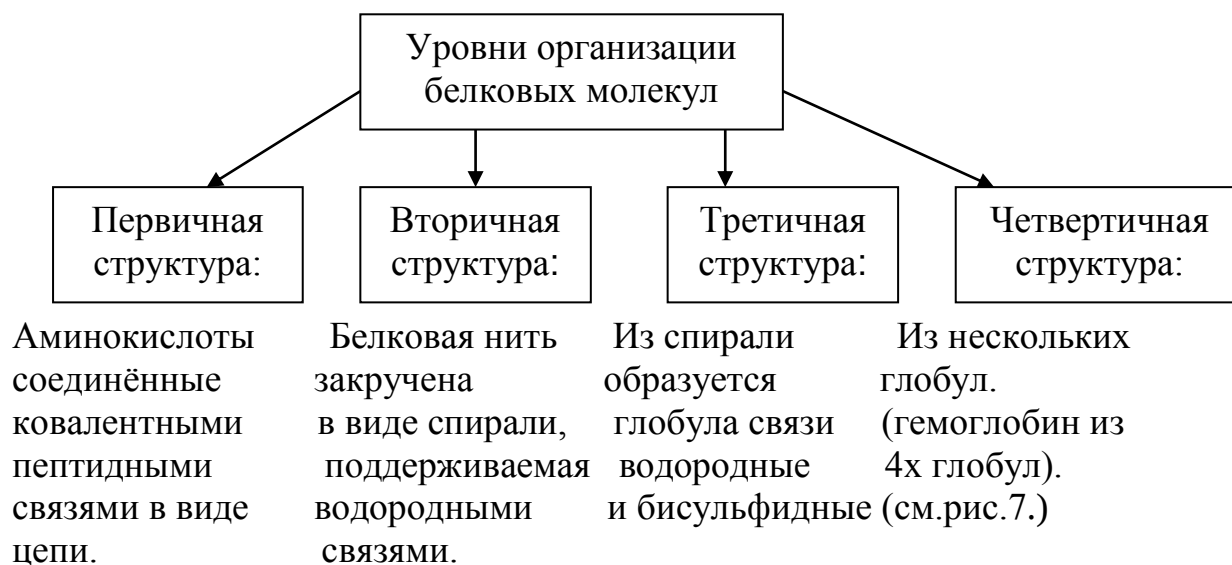


Рис. 7 Уровни организации белковой молекулы: I, II, III, IV - первичная, вторичная, третичная, четвертичная структуры

Белки отличаются друг от друга не только составом аминокислот и числом, но и последовательностью чередования их в полипептидной цепи



Функция белка:

- каталитическая;
- строительная;
- двигательная;
- защитная;
- транспортная;
- регуляторная;
- энергетическая.

При нагревании до 56 °С – денатурация (процесс обратим).

При нагревании выше 56 °С – коагуляция (процесс необратим).

2. Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты были открыты в 60х годах 19 в. швейцарским учёным Ф. Мишером.

К нуклеиновым кислотам относятся ДНК, РНК.

ДНК состоит из двух цепей спирально закрученных относительно друг друга (см. рис.8).

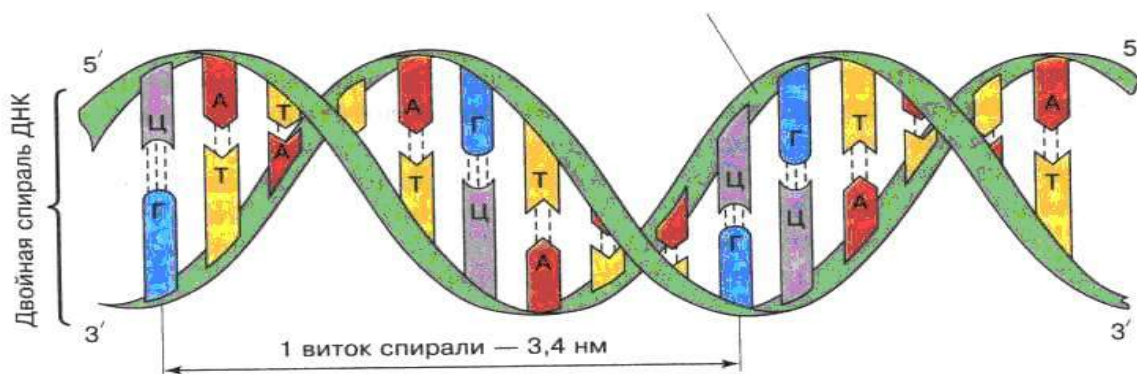
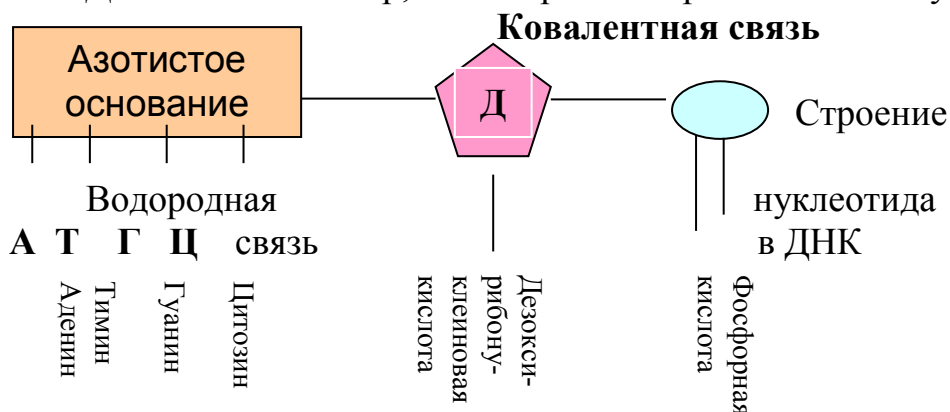


Рис. 8 Структура ДНК

ДНК – это полимер, мономером которого является нуклеотид.



Две цепи соединяются слабыми водородными связями между азотистыми основаниями по принципу комплементарности (А – Т; Г - Ц).

Пуриновые азотистые основания: А – Г. Пиримидиновые: Т, У, Ц.

Самой длинной молекулой в организме является ДНК (10^8 нуклеотидов).

Перед делением клетки ДНК удваивается – это называется репликацией.

Функции ДНК:

1. Хранить генетическую информацию.
2. Передаёт наследственную информацию из ядра в цитоплазму.
3. Передаёт наследственную информацию от материнской клетки дочерним.

РНК – одноцепочная молекула, полимер, мономером которого является нуклеотид (см. рис.9).

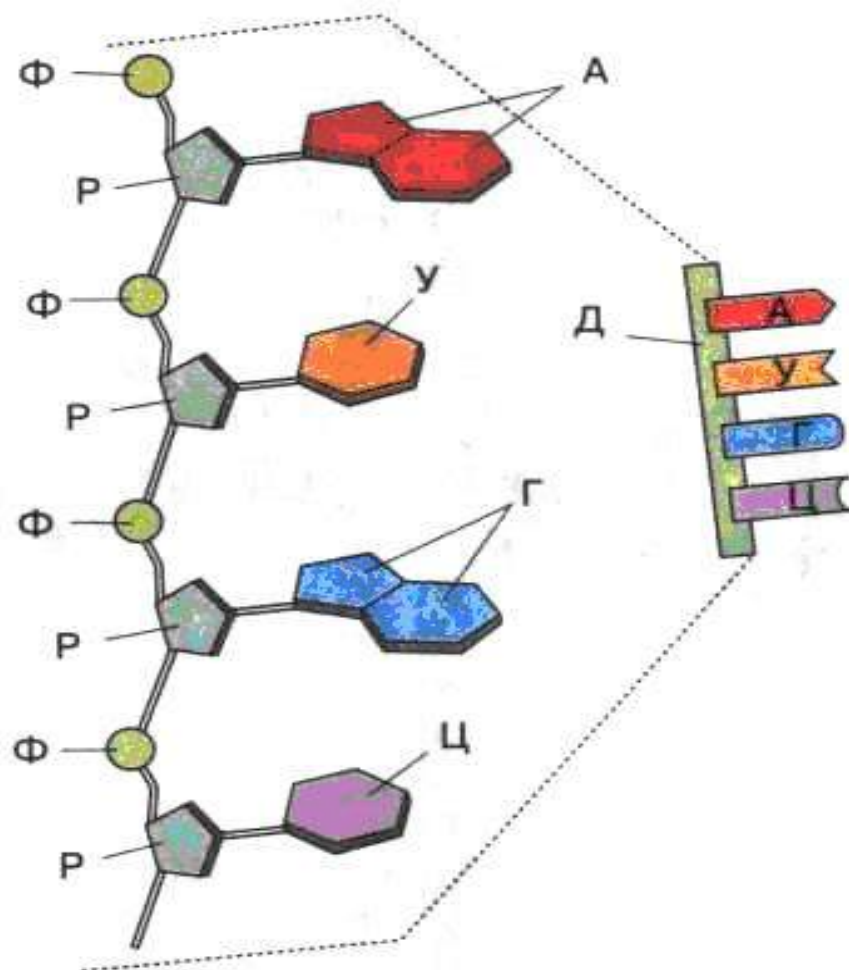
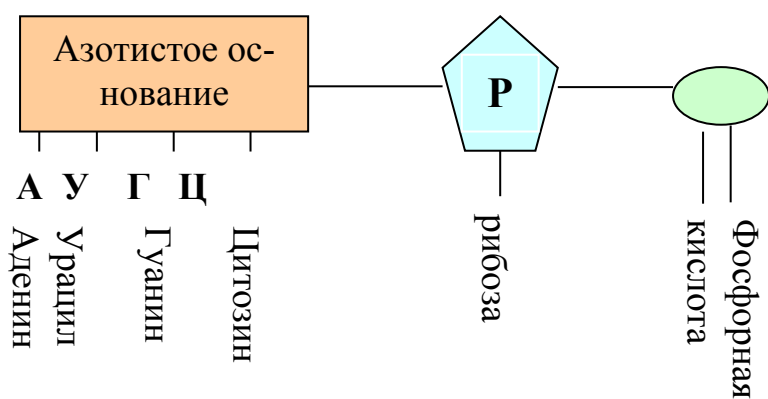
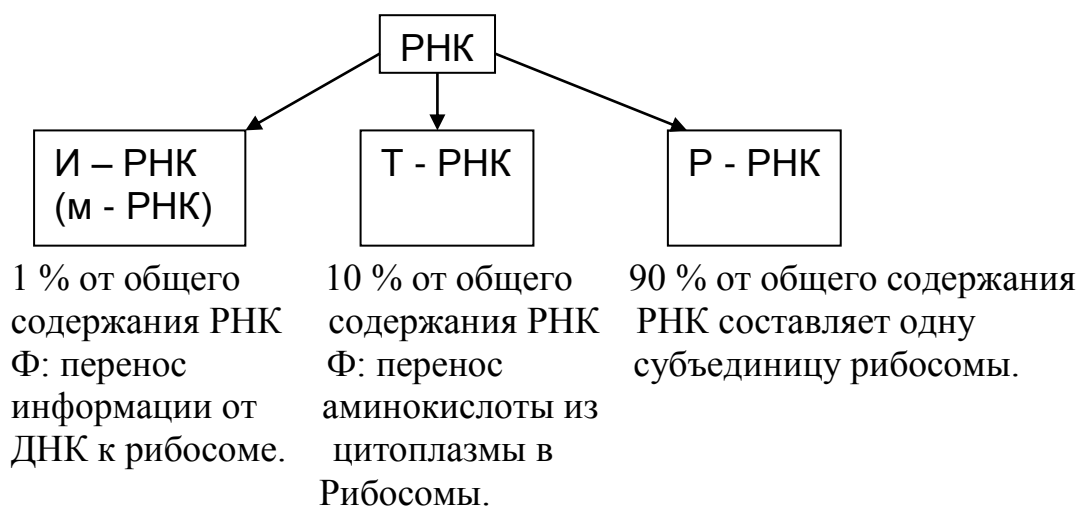


Рис. 9 Структура РНК: Ф – фосфат, Р – рибоза, А, У, Г, Ц – азотистые основания, Д – сахарофосфатный остов

Строение нуклеотида в РНК



РНК состоит из меньшего числа нуклеотидов, чем ДНК.



3. Трансляция и транскрипция

Переписывание информации (последовательности нуклеотидов с одной цепи ДНК на РНК называется транскрипцией.)

РНК является копией не всей молекулы ДНК, а только её части – одного гена, несущего информацию о структуре белка. Готовая РНК отходит от ДНК и направляется к месту синтеза белка. Существует механизм «узнавания» выбора цепи ДНК для транскрипции – это система «оперона» (см. рис. 10)

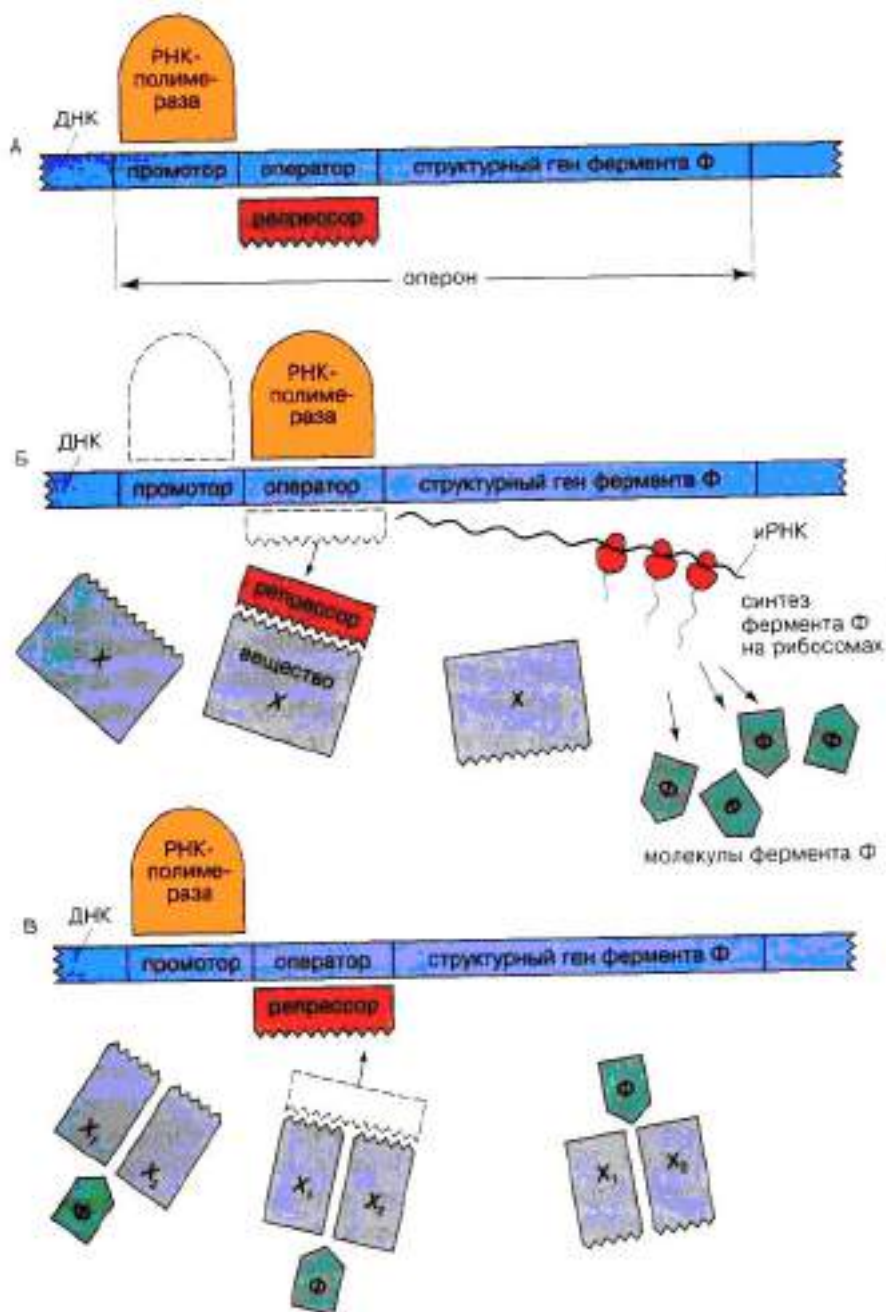


Рис. 10 Структура оперона и процесс его работы

Структура оперона состоит из генов:

- 3) ген – активатор (с ферментом РНК - полимераза)
- 4) ген – промотор (указывает место транскрипции), данный участок ДНК под действием ферментов раскручивается.
- 5) ген – начала синтеза – Т.А.Ц.
- 6) ген – оператор – управляющий работой генов, наращиванием цепи.
- 7) ген – терминатор – участок ДНК, прекращающий трансляцию – АТЦ, АТТ, АЦТ.

Благодаря транскрипции в клетке осуществляется передача информации от ДНК к белку по цепочке ДНК → и – РНК т -РНК → белок.

Перевод информации с И – РНК на последовательность аминокислот называется трансляцией, которая происходит на рибосомах.

4. Генетический код

Генетический код – это система записи информации о последовательности расположения аминокислот в белках в строго определённой последовательности расположения нуклеотидов в ДНК и И – РНК. Участок молекулы ДНК, состоящий из 3х нуклеотидов называется триплетом, или генетическим кодом.

Каждому триплету соответствует определённая аминокислота, аминокислота же кодируется несколькими триплетами. Эта множественность кода необходима для надёжного хранения информации (табл. №2).

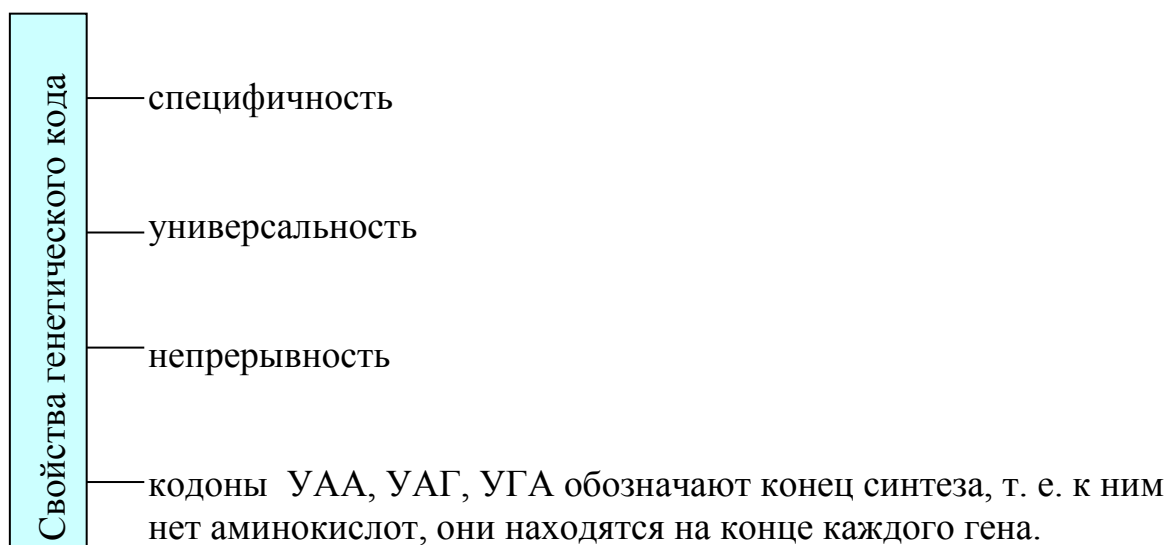


Таблица аминокислотного кода и-РНК

У	УУУ	серин	УЦУ	А	УАУ	Г	УГУ
	УУЦ				УАЦ		УГЦ
	УУА				УАА		УГА
	УУГ				УАГ		УГГ
					тирозин		цистин
					конец		конец триптофан
Ц	ЦУУ	пролин	ЦЦУ	ЦАУ	гистидин	ЦГУ	аргинин
	ЦУЦ						
	ЦУА						
	ЦУГ						
					глутамин		
А	АУУ	треонин	АЦУ	ААУ	аспарагин	АГУ	серин
	АУЦ						
	АУА						
	АУГ						
					лизин		аргинин
Г	ГУУ	аланин	ГЦУ	ГАУ	аспарагино- вая к-та	ГГУ	глицин
	ГУЦ						
	ГУА						
	ГУГ						
					глутамин. к-та		

Таблица № 2

5. Биосинтез белка в клетке

Под действием ДНК – полимеразы происходит репликация (удвоение) молекулы ДНК, это происходит в ядре. Под действием РНК – полимеразы информация с ДНК переписывается на И – РНК – процесс транскрипции по принципу комплементарности.

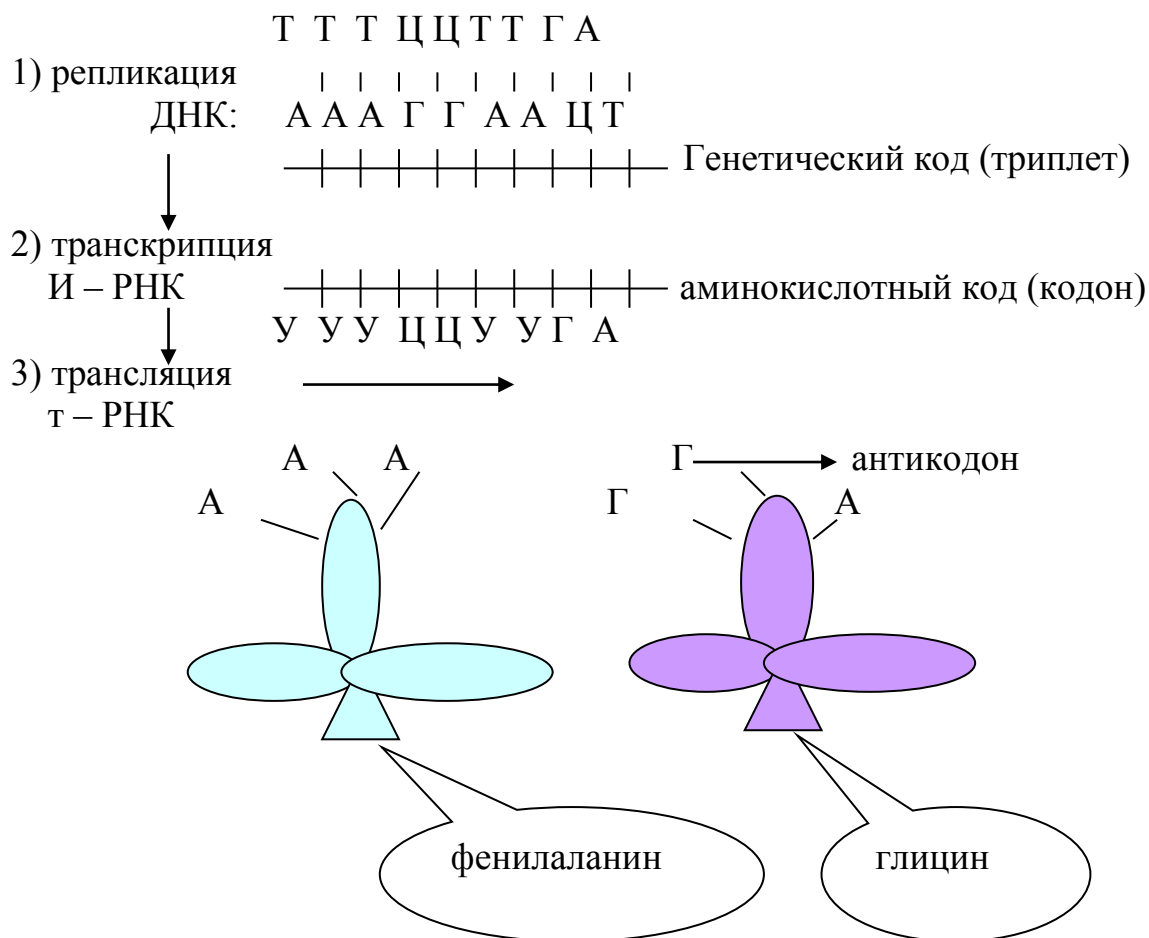
Перевод информации с языка «нуклеотидов» на язык аминокислот – трансляция. Синтез молекулы ДНК осуществляется 3 – 5 сек. Каждый этап регулируется ферментами и снабжается энергией за счёт АТФ.

Синтез белка = А/к + А/к + А/к + А/к.

Синтез белка осуществляется в рибосоме. Рибосомы расположены на мембранах гранулярной эндоплазматической сети, гранулярная сеть хорошо развита в клетках, вырабатывающих большое количество белка на «экспорт». Например, некоторые клетки соединительной ткани, вырабатывающих антитела, компоненты промежуточного вещества (плазматические клетки, фибробласты), клетки желез.

Рибосома захватывает сразу два триплета, но не со всех триплетов осуществляется перевод информации на язык аминокислот: транслируемые участки генов – экзоны; нетранслируемые – интроны.

Схема синтеза белка



4) Белок = фенилаланин ----- глицин -----

Процесс удлинения цепочки белковой молекулы за счёт аминокислот – элонгация.

После окончания синтеза белка и образования первичной структуры белка, в рибосомах ЭПС формируется вторичная, третичная, четвертичная структура белка и он способен выполнять свои функции.

Сходство и различие организмов определяется набором белков. Каждый вид имеет только ему присущий набор белков; т.е. они являются основой видовой специфичности, и обуславливают индивидуальность организмов. На Земле нет двух людей, у которых все белки были бы одинаковыми (за исключением монозиготных близнецов). Практически все признаки клеток и организма определяются белками.

Таким образом, в ДНК заключена вся информация о структуре, деятельности клеток, органов и организма. Эта информация называется наследственной.

Небелковые молекулы синтезируются в два этапа:

- 1) образование специфических белков – ферментов
- 2) С его помощью образование углеводов, липидов, витаминов.

6. Ген – функциональная единица наследственности, его свойства

Ген – элементарный материальный наследственный фактор, определяющий строение одной белковой полипептидной цепи. Это участок ДНК кодирующий развитие отдельного признака.

У всех организмов одного вида каждый конкретный ген расположен в одном и том же месте – локусе – строго определённой хромосомы.

Гены расположенные в одних и тех же локусах гомологичных хромосом и ответственные за развитие одного признака называются аллельными.

Доминантный – преобладающий (А)

Рецессивный – подавляемый (а)

Генотип- совокупность генов данного организма.

По генотипу организмы бывают гомозиготными и гетерозиготными.

Организм, в котором данная пара аллельных генов одинаковая, называется гомозиготой (АА, аа).

Организм, в котором пара аллелей неодинакова (Аа) – гетерозигота.

Гемизигота – когда в диплоидных клетках присутствует один ген из пары аллелей и он всегда проявляется.

Закон чистоты гамет – в процессе образования гамет в каждую из них попадает только один ген из аллельной пары.

Генотип – совокупность генов данного организма.

Свойства генов способность к мутации, способность к рекомбинации с другими генами.

Фенотип – совокупность признаков данного организма (внешних и внутренних).

В настоящее время завершён I этап международной программы «Геном человека».

Авторы проекта опубликовали следующие данные о геноме человека:

1. Гены располагаются в хромосомах группами, в разных хромосомах находится разное количество генов (максимальное их количество в 19-ой хромосоме).
2. Общее количество генов в геноме человека ≈ 32 тысячи.
3. У человека на один ген приходится около 3х разновидностей белка.
4. Белки человека сложны.
5. Более 200 генов напрямую были унаследованы нами от бактерии.
6. Повторяющиеся последовательности ДНК, которые ранее считались бесполезными, могут оказаться «чёрным ящиком» эволюции и поведать нам обо всех предыдущих 800 млн. лет развития органического мира.

7. Средняя длина повторяющихся последовательностей 200 – 300 базовых нуклеотидов.
8. Уровень мутаций у мужчин в 2 раза больше, чем у женщин и своим прогрессом человечество обязано мужчинам.
9. Все представители Homo sapiens на 99,9 % идентичны по белку.
10. Начали пользоваться методами генной инженерии.

Задания для самоподготовки, контроля знаний и умений

-  1. Прочитайте внимательно лекцию и подготовьте устный ответ на следующие вопросы:



- а) строение и функции белков
- б) строение и функции ДНК
- в) строение и функции и – РНК
- г) виды РНК
- д) синтез белка (схема)
- е) ген: его свойства, его виды.

-  2. Прочитайте внимательно лекцию № 3. Проверьте себя, записав определение следующих понятий:

1. Аллельные гены – это _____

2. Аминокислоты - _____

3. Антикодон - _____

4. Азотистое основание - _____

5. Аминокислотный код - _____

6. Активатор ген - _____

7. Белок - _____

8. Генетический код - _____

9. Гомозигота - _____

10. Гетерозигота - _____

11. ДНК, РНК - _____

12. Кодон - _____

13. Комплементарность - _____

14. Нуклеотид - _____

15. Оператор – ген - _____

16. Промотор – ген - _____

17. Триплет - _____

18. Трансляция - _____

19. Транскрипция - _____

20. Терминатор – ген - _____



3. Выполните тестовые задания и проведите самоконтроль или взаимоконтроль. Правильный ответ подчеркните или дополните.

1. Сколько аминокислот участвуют в биосинтезе белков?
 - а) 20;
 - б) 100;
 - в) 30.
2. Каким должен быть антикодон т – РНК, если кодон в и – РНК ЦАУ?
 - а) ЦАУ;
 - б) УТЦ;
 - в) АУГ;
 - г) ГУА.
3. Биосинтез белка происходит во всех клетках организма человека за исключением.
 - а) клеток поджелудочной железы;
 - б) клеток слизистой оболочки кишечника;
 - в) эритроцитов;
 - г) лейкоцитов.
4. Найдите число молекул рибозы и остатков фосфорной кислоты в молекуле И – РНК если количество оснований цитозина было = 1000, урацила 500, гуанина – 600, аденина – 200:
 - а) 4000;
 - б) 2300;
 - в) 1150;
 - г) 1000.
5. По участку ЦТГА молекулы ДНК синтезирован участок молекулы И – РНК:
 - а) ГАЦТ;
 - б) ЦАЦТ;
 - в) ГАЦУ;
 - г) ГГЦТ.
6. Генетическим кодом называется:
 - а) триплет;
 - б) кодон;
 - в) антикодон;
 - г) нуклеотид
7. Хромосомы кариотипа человека, определяющие все признаки, кроме половой принадлежности, называются:
 - а) Мезосомы
 - б) Аутосомы
 - в) Пероксисомы
 - г) Хроматиды.

8.3.Здоровая женщина имеет кариотип: _____

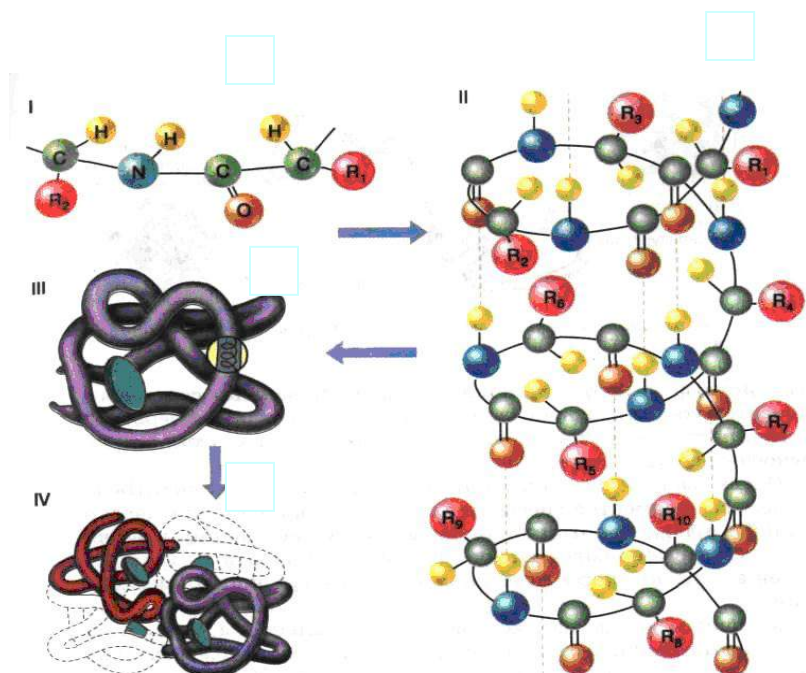
9.3.Здоровый мужчина имеет кариотип:

- а) 46, XY
- б) 46, XY
- в) 45, XO
- г) 47, XXY

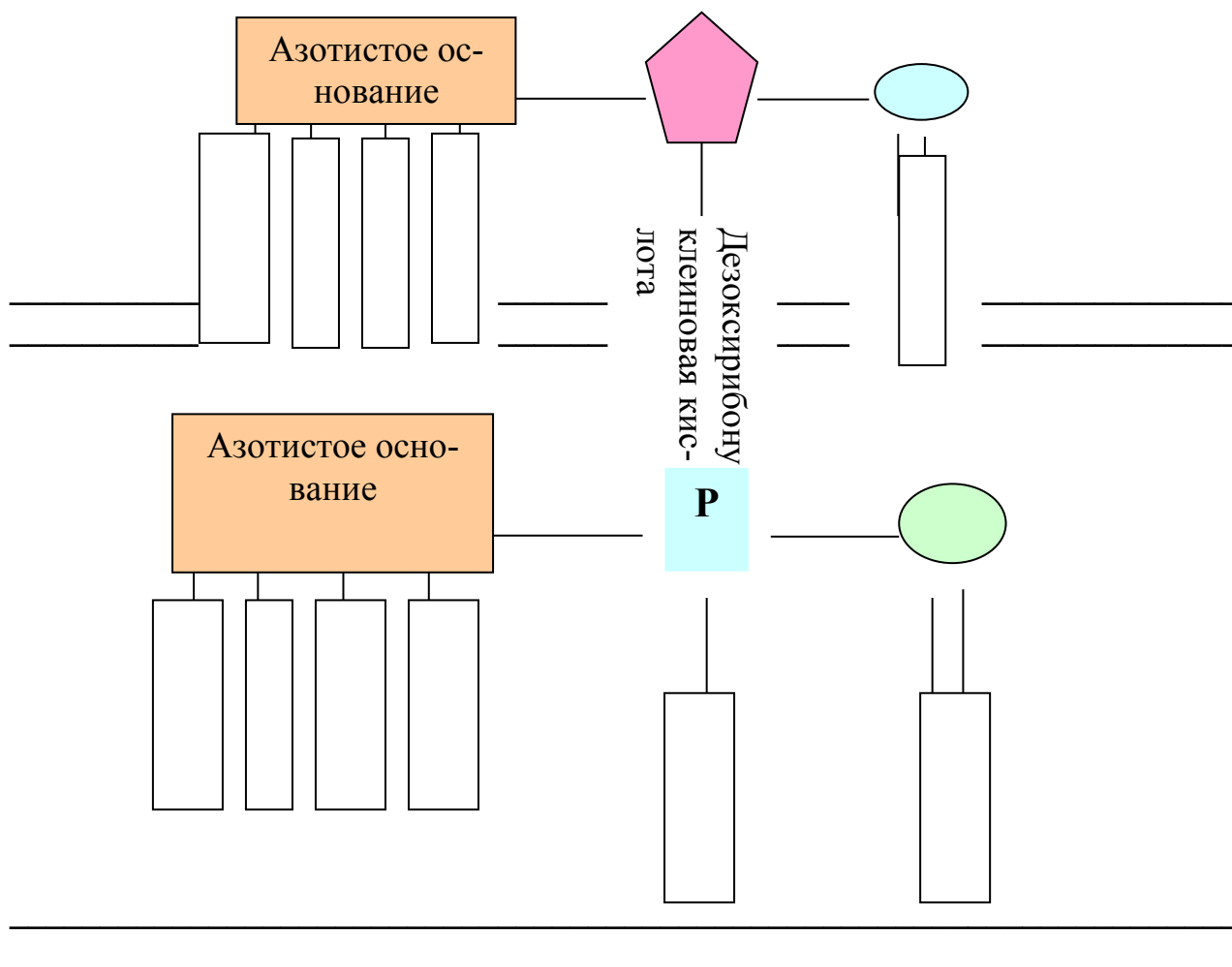
10.Субметацентрические хромосомы средних размеров составляют группу:

- а) F (19, 20)
- б) C (6 - 12)
- в) A (1, 2, 3)
- г) B (21, 22)

▲ 4. Рассмотрите рисунок «Уровни организации белковых молекул». На рисунке отметьте уровни организации белковых молекул и ниже запишите их характеристику.



- ▲ 5. Дополните недостающую информацию в звеньях схемы о составе нуклеиновых кислот и запишите название кислот под каждой схемой.



- ▲ 6. Запишите пуриновые и пиримидиновые азотистые основания.



7. Используя свои знания по теме «синтез белка», заполните таблицу.

Синтез белка

Компаненты биологического синтеза белка	Функция в процессе
ДНК	
и-РНК	
т-РНК	

РЕШАЕМ СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Примеры решения типовых задач

Задача А

Одна из цепей молекулы ДНК имеет следующий порядок нуклеотидов: ААГГЦТЦТАГГТАЦЦАГТ.

1. Определите последовательность нуклеотидов в комплементарной цепи ДНК
2. Определите последовательность кодонов и-РНК, синтезированной на комплементарной цепи.
3. Определите последовательность аминокислот в полипептиде, закодированном в комплементарной цепи.

Решение

1. Согласно принципу комплементарности азотистых оснований в молекуле ДНК (А — Т, Ц — Г), строим вторую цепочку молекулы:
ААГГЦТЦТАГГТАЦЦАГТ — первая цепочка ДНК ТТЦЦГАГАТЦЦАТГГТЦА — вторая цепочка ДНК – триплеты ДНК
2. Согласно принципу комплементарности азотистых оснований молекул ДНК и РНК (А — У, Ц — Г), строим цепочку и-РНК:
ТТЦЦГАГАТЦЦАТГГТЦА - вторая цепочка ДНК \ ААГГЦУЦУАГГУАЦЦАГУ-молекулаи-РНК/-транскрипция.

3. Согласно свойству триплетности аминокислотного кода разбиваем цепочку и-РНК на кодоны, затем по таблице аминокислотного кода(см. Таблица №2) определяем последовательность аминокислот в полипептиде:

ААГ ГЦУ ЦУА ГГУ АЦЦ АГУ - кодоны и-РНК

лиз — ала — лей — гли — тре — сер — полипептид - трансляция.

ЗадачаБ

Считая, что средняя молекулярная масса аминокислоты около 110, а нуклеотида — около 300, определите, что тяжелее: белок или ген?

Решение

Допустим, что белок состоит из p мономеров — аминокислот. Тогда, его молекулярная масса составит примерно **110** п. Каждая аминокислота кодируется тремя нуклеотидами; следовательно, цепочка ДНК содержит 3 p мономеров, а ее молекулярная масса: $300 \times 3 \text{ п} = 900 \text{ п}$. Как видим, молекулярная масса гена (900 п) примерно в 8,2 раза выше молекулярной массы (**110** п) кодируемого им белка.

ЗадачаС

Нуклеиновая кислота фага имеет молекулярную массу порядка 10^7 . Сколько, примерно, белков закодировано в ней, если принять, что типичный белок состоит в среднем из 400 мономеров, а молекулярная масса нуклеотида около 300?

Решение

Белок из 400 мономеров кодируется последовательностью из 1200 нуклеотидов (по три нуклеотида на каждую аминокислоту). Молекулярная масса такой кодирующей цепочки равна $300 \times 1200 = 360000$. Молекула нуклеиновой кислоты с молекулярной массой 10^7 может содержать приблизительно 28 генов ($10^7 : 3,6 \times 10^5$), т. е. именно такое количество различных белков может быть закодировано в ней.

ЗадачаД

У человека, больного цистинурией (содержание в моче большего, чем в норме, числа аминокислот) с мочой выделяются аминокислоты, которым соответствуют следующие триплеты информационной РНК: УЦУ, УГУ, ГЦУ, ГГУ, ЦАА, АГА, ААА. У здорового человека в моче обнаруживается аланин, серин, глутаминовая кислота и глицин.

1. Выделение каких аминокислот с мочой характерно для больных цистинурией?
2. Напишите триплеты и-РНК, соответствующие аминокислотам, имеющимся в моче здорового человека.

Решение

1. В условиях задачи даны кодовые триплеты всех аминокислот, выделяющихся с мочой у больного цистинурией. По ним, пользуясь кодовой таблицей (см. таблицу №2) узнаем, какие аминокислоты есть в моче у больного человека: серин, цистеин, аланин, глицин, глутамин, аргинин, лизин. Аминокислоты, выделяющиеся у здорового человека, в задаче указаны. Исключаем их из списка, полученного нами, узнаем ответ на поставленный в пункте 1 вопрос: цистеин, глутамин, аргинин, лизин.
2. Кодоны и-РНК, соответствующие аминокислотам, имеющимся в моче здорового человека, находим по таблице аминокислотного кода: ГЦУ, ГЦА, Гцц, ГцГ — аланин; УЦУ, УЦА, УЦЦ, УЦГ, АГУ, АГЦ — серин; ГАА, ГАГ — глутаминовая кислота; ГГУ, ГГА — глицин

Предлагаем самостоятельно решить задачи по молекулярной биологии. Задачи решаем в аудитории в «малых группах» при ограниченном времени. Для расшифровки полипептида воспользуйтесь таблицей аминокислотного кода (см. Таблица № 2)

Задача № 8

В систему для искусственного синтеза белка ввели т – РНК, имеющие антикодons ЦГА – ЦЦА – АЦА – ЦЦА

Определите, какие аминокислоты смогут участвовать в биосинтезе белка.

Задача № 9

Одна из цепей ДНК с последовательностью нуклеотидов АГА – ГцГ – ТТТ – ТАТ

Какую последовательность аминокислот будет иметь полипептидная цепь?

Задача № 10

Участок одной из цепи ДНК имеет следующее строение: АГА – ТГЦ – АГА – АГЦ определите последовательность нуклеотидов второй цепи. Определите состав белка закодированного этой молекулой ДНК.

Задача № 11

Цепочка полипептида состоит из следующих аминокислот: АЛА – АРГ – АСН – АСП. Определите генетический код.

Задача № 12

Одна из цепей ДНК с последовательностью нуклеотидов ТТТ – ГЦТ – ТАТ – АТА используется для синтеза и - РНК.

Какие аминокислоты закодированы в этой цепочке?



Задачи для самоконтроля

Задача № 13

Первые 9 аминокислот в р-цепи инсулина: фенилаланин — валин — аспарагиновая кислота — глутамин — гистидин — лейцин — цистеин — глицин — серин

Определите один из вариантов структуры участка ДНК, кодирующего эту часть цепи инсулина.

Задача № 14

Белок состоит из 200 аминокислот. Какую длину имеет определяющий его ген, если расстояние между двумя соседними нуклеотидами в спирализованной молекуле ДНК (измеренное вдоль оси спирали) составляет $3,4 \times 10^{-10}$ м?

Задача № 15

Ферменты, осуществляющие репликацию ДНК, движутся со скоростью 0,6 мкм в 1 мин. Сколько времени понадобится для удвоения ДНК в хромосоме, имеющей 500 репликонов, если длина каждого репликона 60 мкм?

Задача № 16

Должны ли все гены выполнять ауто- и гетеросинтетическую функцию, если клетка проходит полный митотический цикл? Ответ поясните. */ Задача 5. Определите аминокислотный состав полипептида, который кодируется следующей последовательностью и-РНК: ЦЦА ЦЦУ ГГУ УУУ ГГЦ.

 Задача № 17

Нервная клетка не делится. Нужны ли ей ДНК-овые нуклеотиды?

 Задача № 18

У двух различных полипептидов оказались совпадающими начальный и концевой участки. Оба полипептида начинаются с аминокислоты метионина (мет), а кончаются аминокислотой аргинин (арг). Всегда ли совпадают первый и последний триплеты у структурных генов, в которых запрограммированы эти полипептиды? Для решения используйте таблицу аминокислотного кода.

 Задача № 19

В молекуле ДНК на долю цитозиновых нуклеотидов приходится 18%. Определите процентное содержание других нуклеотидов, входящих в молекулу ДНК.

 Задача № 20

Сколько содержится адениновых, тимино-вых, гуаниновых и цитозиновых нуклеотидов во фрагменте молекулы ДНК, если в нем обнаружено 950 цитозиновых нуклеотидов, составляющих 20% от общего количества нуклеотидов в этом фрагменте ДНК?

 21. Составьте кроссворд из 20-ти термином по данной теме.

 22. Подготовьте доклад по теме «Молекулярные методы диагностики моногенных заболеваний».

План доклада запишите в рабочую тетрадь.

Запишите вывод по изученной теме.

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».

.

Знаете ли вы?

По Д. Уотсону и Ф. Крику двойная спираль ДНК имеет диаметр 20 нм и каждый виток в 10 пар нуклеотидов равен 3.4 нм. Молекулярная масса одного нуклеотида равна 345 единиц.

Правила Чаргаффа:

1. Сумма молекул пуриновых оснований равна сумме молекул пиримидиновых оснований: $A+G=T+C$
2. Число молекул аденина равно числу молекул тимина: $A=T$
3. Число молекул гуанина равно числу молекул цитозина: $G=C$
4. Число молекул оснований с 6-аминогруппами равно числу молекул оснований с 6-оксигруппами: $A+C=G+T$.

Из этого следует, что единственной вариабельной величиной в нуклеотидном составе ДНК является отношение $(A+T)/(G+C)$, называемая коэффициентом специфичности.

Нуклеиновые кислоты были впервые описаны швейцарским биохимиком И.Ф.Мишнером. обнаруженное в ядрах клеток он первоначально назвал нуклеоном (от лат.- nucleus – ядро). Но вплоть до 30-х гг. XX в. Предполагалось, что наследственную информацию передают белки.

Принято считать, что средний размер генов составляет около 30 тыс. пар оснований.

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.
2. Биология : учеб. пособие для студентов мед. училищ / В.Н. Ярыгин, И.Н. Волков, В.И. Васильев [и др.]; под ред. В.Н. Ярыгина. – М.: Высш. шк., 2006. – 453 с.: ил.

Ресурсы в интернете

Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : м-лы I заочн. Междунар. научно-практ. конференции 31 марта 2011 г. / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2011.- 275 с. - Режим доступа: [http : // window.edu.ru/](http://window.edu.ru/)

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА № 2

Тема: «Биохимические основы наследственности»

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. « Лечебное дело» в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **уметь**:

- проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- биохимические и цитологические основы наследственности;

План:

1. Выполнение тестовых заданий.
2. Решение типовых ситуационных задач по молекулярной биологии.
3. Решение ситуационных задач повышенной сложности.

-  1. Выполните тестовые задания, выбрав правильный ответ - подчеркните его, дополните или дайте понятие определению:

Вариант – 1

1. Самые мелкие метацентрические хромосомы кариотипа человека составляют группу:
а) F (19, 20)
б) C (6 - 12)
в) A (1, 2, 3)
г) B (21, 22)
 2. Хромосомы, в которых центромера расположена точно в центре, называются: _____
 3. Хромосомы, в которых центромера чуть сдвинута от центра к краю, называются: _____
 4. Хромосомы, в которых центромера сдвинута к самому краю и одно плечо гораздо больше другого, называются: _____
-
5. Число хромосом в кариотипе человека равно:
а) 48
б) 44
в) 23
г) 46

6. Хромосомы кариотипа человека, определяющие все признаки, кроме половой принадлежности, называются:
- а) Мезосомы
 - б) Аутосомы
 - в) Пероксисомы
 - г) Хроматиды.
7. Здоровая женщина имеет кариотип:_____
8. Здоровый мужчина имеет кариотип:
- а) 46, XY
 - б) 47, XYY
 - в) 45, XO
 - г) 47, XXY
9. Субметацентрические хромосомы средних размеров составляют группу:
- а) F (19, 20)
 - б) C (6 - 12)
 - в) A (1, 2, 3)
 - г) B (21, 22)

10. Локус – это _____

Вариант – 2

1. Тельце Барра в клетках всех особей женского пола представляет собой:
 - а) Ядрышко
 - б) Структурный гетерохроматин
 - в) Конденсированную X-Хромосому
 - г) Конденсированную Y-Хромосому.
2. Совокупность генов – это: _____
3. Место гена на хромосоме называется:
 - а) Геном
 - б) Локус
 - в) Аллель
 - г) Оперон.
4. Гены, расположенные в одинаковых локусах гомологичных хромосом, называются:
 - а) Геном
 - б) Локус
 - в) Аллель
 - г) Оперон.
5. Организм, содержащие разные аллели одного гена, называется:

6. Организм, в котором содержатся одинаковые аллели одного гена, - это:
 - а) Гомозигота
 - б) Гемизигота
 - в) Гетерозигота
 - г) Зигота.
7. Синтез ДНК - _____
8. Три нуклеотида на ДНК - _____
9. Свойство живых организмов повторять в ряду поколений сходные признаки – это:
 - а) Кроссинговер
 - б) Наследственность
 - в) Изменчивость
 - г) Мутация.
10. Кодон – это _____

Вариант – 3

1. Совокупность различий между особями одного вида:
 - а) Кроссинговер
 - б) Наследственность
 - в) Изменчивость
 - г) Мутация.
2. Обмен участками ДНК между гомологичными хромосомами – это:
 - а) Кроссинговер
 - б) Наследственность
 - в) Изменчивость
 - г) Мутация.
3. Факторы внешней, (внутренней) среды, вызывающие мутации, называются:
 - а) Концерогены
 - б) Эстрогены
 - в) Мутагены
 - г) Андрогены.
4. Транслируемые участки генов эукариот называются:

5. Нетранслируемые участки генов эукариот называются:
 - а) Экзоны
 - б) Интроны
 - в) Гены
 - г) Домены.
6. Комплекс белков, ДНК и РНК называется:
 - а) Хромосома
 - б) Хроматин
 - в) Ген
 - г) Гетерохроматин.
7. Носителями наследственной информации в клетке являются:

8. На каком этапе клеточного деления из хроматина формируются хромосомы:
 - а) в профазе
 - б) в метафазе
 - в) в анафазе
 - г) в телофазе.
9. Набор хромосом клетки называется: _____

10. Митоз – это _____

Вариант – 4

1. Все хромосомы кариотипа человека по внешнему виду делятся на:
 - а) 5 групп
 - б) 4 группы
 - в) 7 групп
 - г) 6 групп.
2. Самые крупные хромосомы в кариотипе человека относятся к группе:
 - а) F (19, 20)
 - б) C (6 – 12)
 - в) A (1, 2, 3)
 - г) G (21, 22).
3. Субметацентрические хромосомы средних размеров составляют группу:
 - а) F (19, 20)
 - б) C (6 – 12)
 - в) A (1, 2, 3)
 - г) G (21, 22).
4. Мономером ДНК является: _____
5. Процесс синтеза и-РНК называется:
 - а) Трансляция
 - б) Репликация
 - в) Транскрипция
 - г) Редупликация.
6. Процесс синтеза ДНК называется:
 - а) Трансляция
 - б) Репликация
 - в) Транскрипция
 - г) Редупликация.
7. ДНК находится в органоиде, который называется:
 - а) ЭПС
 - б) Рибосомы
 - в) Ядро
 - г) Цитоплазма.

8. Биосинтез белка осуществляется в органоидах клетки, которые называются:

9. Часть цепи ДНК состоит из нуклеотидов ...А – Т – Ц – Г – Г – А

Определите последовательность нуклеотидов на комплементарном ей участке молекулы РНК:

а) ...Ц – Г – Т – А – А – Ц ...

б) ...У – А – Г – Ц – Ц – У ...

в) ...У – Г – А – У – У – Г ...

г) ...Т – А – Г – Ц – Ц – Т ...

10. Мономер белка – это _____

Вариант – 5

1. Три последовательно расположенных нуклеотида в молекуле ДНК называется:
а) Кодон
б) Триплет
в) Антикодон
г) Нуклеотид.
2. Три нуклеотида, в молекуле и -РНК, комплементарные триплету, называется:
а) Кодон
б) Триплет
в) Антикодон
г) Нуклеотид.
3. Участок молекулы ДНК, кодирующий синтез одного белка, называется:
а) Экзон
б) Ген
в) Интрон
г) Домен.
4. Набор хромосом: _____
5. Совокупность генов: _____
6. Самые крупные метацентрические хромосомы: _____
7. Триплет ДНК: _____
8. Кодон: _____
9. Антикодон: _____
10. Генотип – это _____

Вариант – 6

1. Три последовательно расположенных нуклеотида в молекуле ДНК:
 - а) кодон
 - б) триплет
 - в) антикодон
 - г) нуклеотид
2. Три последовательно соединённых нуклеотида в и-РНК:
 - а) кодон
 - б) триплет
 - в) антикодон
 - г) нуклеотид
3. Участок ДНК, кодирующий синтез одного белка:
 - а) ген
 - б) экзон
 - в) интрон
 - г) домен
4. Все хромосомы в клетке человека делятся на:
 - а) 5 гр.
 - б) 6 гр.
 - в) 7 гр.
 - г) 8 гр.
5. Самая мелкая акроцентрическая хромосома в клетке человека:
 - а) X
 - б) Y
 - в) 13P
 - г) 14P
6. Хромосомы группы C имеют форму:
 - а) метацентрическую
 - б) субметацентрическую
 - в) акроцентрическую
 - г) телоцентрическую
7. При митозе образуются клетки:
 - а) гаплоидные
 - б) диплоидные
 - в) центрические
 - г) метацентрические
8. Кариотип здоровой женщины:

- а) 46; XY
- б) 46; XX
- в) 45; XO
- г) 47; XXO

9. Тельце Барра это:

- а) конденсированная X-хромосома
- б) Y-хромосома
- в) неконденсированная X-хромосома
- г) а-хромосома

10. Образование половых клеток при делении:

- а) митоз
- б) мейоз
- в) интерфаза
- г) домен

Вариант – 7

1. Биосинтез белка осуществляется в органоидах клетки:
 - а) ЭПС
 - б) рибосомы
 - в) ядро
 - г) митохондрия
2. Часть цепи ДНК состоит из нуклеотидов – А – Т – Ц – Г – Г – А-, определите состав цепи и-РНК:
 - а) – У – Г – Т – А – А – Ц -
 - б) – У – А – Г – Ц – Ц – У -
 - в) – У – Г – А – У – У – Г -
 - г) – Т – А – Г – Ц – Ц – Г –
3. Три последовательно расположенных нуклеотида в молекуле ДНК:
 - а) кодон
 - б) триплет
 - в) антикодон
 - г) нуклеотид
4. Кариотип здорового мужчины:
 - а) 45; 0X
 - б) 46; XY
 - в) 46; XX
 - г) 47; XXX
5. Самые крупные хромосомы в группе:
 - а) А
 - б) В
 - в) С
 - г) Д
6. Кариотип здоровой женщины:
 - а) 46; XX
 - б) 46; XY
 - в) AABV
 - г) aa BV
7. Хромосомы, определяющие все признаки кроме половых:
 - а) мезосомы
 - б) аутосомы
 - в) хроматиды
 - г) пероксисомы

8. Хромосома, у которой центромера в центре:

- а) метацентрическая
- б) субметацентрическая
- в) акроцентрическая
- г) телоцентрическая

9. Половые клетки:

- а) домены
- б) экзоны
- в) нейроны
- г) гаметы

10. Половая клетка женщины:

- а) сперматозоид
- б) яйцеклетка
- в) домен
- г) экзон

Вариант – 8

1. Три последовательно расположенных нуклеотида в молекуле ДНК называется:
 - а) Кодон
 - б) Триплет
 - в) Антикодон
 - г) Нуклеотид.
2. Три нуклеотида, в молекуле и-РНК, комплементарные триплету, называется:
 - а) Кодон
 - б) Триплет
 - в) Антикодон
 - г) Нуклеотид.
3. Участок молекулы ДНК, кодирующий синтез одного белка, называется:
 - а) Экзон
 - б) Ген
 - в) Интрон
 - г) Домен.
4. В клетке ДНК находится в органоиде, который называется:
 - а) ЭПС
 - б) Рибосомы
 - в) Ядро
 - г) Цитоплазма.
5. Биосинтез белка осуществляется в органоидах клетки, которые называются:

6. Часть цепи ДНК состоит из нуклеотидов ...А – Т – Ц – Г – Г – А ... Определите последовательность нуклеотидов на комплементарном ей участке молекулы РНК:
 - а) ...Ц – Г – Т – А – А – Ц ...
 - б) ...У – А – Г – Ц – Ц – У ...
 - в) ...У – Г – А – У – У – Г ...
 - г) ...Т – А – Г – Ц – Ц – Т ...
7. Кариотип здоровой женщины:
 - а) 46; XX
 - б) 46; XY
 - в) AABV
 - г) aaBV
8. Хромосомы, определяющие все признаки кроме половых:

- а) мезосомы
- б) аутосомы
- в) хроматиды
- г) пероксисомы

9. Хромосома, у которой центромера в центре:

- а) метацентрическая
- б) субметацентрическая
- в) акроцентрическая
- г) телоцентрическая

10. Половые клетки:

- а) домены
- б) экзоны
- в) нейроны
- г) гаметы

Вариант – 9

1. Совокупность различий между особями одного вида:
 - а) Кроссинговер
 - б) Наследственность
 - в) Изменчивость
 - г) Мутация.
2. Обмен участками ДНК между гомологичными хромосомами – это:
 - а) Кроссинговер
 - б) Наследственность
 - в) Изменчивость
 - г) Мутация.
3. Факторы внешней (внутренней) среды, вызывающие мутации, называются:
 - а) Канцерогены
 - б) Эстрогены
 - в) Мутагены
 - г) Андрогены.
4. Транслируемые участки генов эукариот называются:

5. Нетранслируемые участки генов эукариот называются:
 - а) Экзоны
 - б) Интроны
 - в) Гены
 - г) Домены.
6. Комплекс белков, ДНК и РНК называется:
 - а) Хромосома
 - б) Хроматин
 - в) Ген
 - г) Гетерохроматин.
7. Носителями наследственной информации в клетке являются:

8. На каком этапе клеточного деления из хроматина формируются хромосомы:
 - а) в профазе
 - б) в метафазе
 - в) в анафазе
 - г) в телофазе.
9. Набор хромосом клетки называется: _____

10.Локус – это _____

Вариант – 10

- 1) Тельце Барра в клетках всех особей женского пола представляет собой:
 - а) Ядрышко
 - б) Структурный гетерохроматин
 - в) Конденсированную X-Хромосому
 - г) Конденсированную Y-Хромосому.
2. Совокупность генов – это: _____
3. Место гена на хромосоме называется:
 - а) Геном
 - б) Локус
 - в) Аллель
 - г) Оперон.
4. Гены, расположенные в одинаковых локусах гомологичных хромосом, называются:
 - а) Геном
 - б) Локус
 - в) Аллель
 - г) Оперон.
5. Организм, содержащие разные аллели одного гена, называется:

6. Организм, в котором содержатся одинаковые аллели одного гена, - это:
 - а) Гомозигота
 - б) Гемизигота
 - в) Гетерозигота
 - г) Зигота.
7. 3 нуклеотида на ДНК - _____
8. Свойство живых организмов повторять в ряду поколений сходные признаки – это:
 - а) Кроссинговер
 - б) Наследственность
 - в) Изменчивость
 - г) Мутация
9. Хромосомы, определяющие все признаки кроме половых:
 - а) мезосомы
 - б) аутосомы
 - в) хроматиды
 - г) пероксисома

10. Антикодон – это _____

2. Решение типовых ситуационных задач



Примеры решения типовых задач (см. материалы рабочей тетради к лекции № 2).

Самостоятельно решите ситуационные задачи с ограничением времени. Пользуйтесь таблицей аминокислотного кода. Выбирайте задачи соответствующие № варианта тестового задания.

Например: тестовые задания – вариант № 1;



Задача № 1 –отметка «3»;



Задача № 11 –отметка «4»



Задача № 21 – задача повышенной сложности – отметка «5».



Задача № 1

Один из участков цепи молекулы ДНК имеет такую последовательность нуклеотидов:

АГГЦАТАГГЦГГААА.

Какое строение будет иметь двухцепочный участок молекулы ДНК, какие аминокислоты закодированы в этой цепочке?



Задача № 2

Одна из цепей ДНК с последовательностью нуклеотидов АГТГЦТЦАА используется в качестве матрицы для синтеза ДНК.

Какую последовательность нуклеотидов будет иметь и-РНК и какую последовательность аминокислот будет иметь полипептидная цепь?



Задача № 3

Одна из участков цепи молекулы ДНК имеет такую последовательность нуклеотидов АГАЦАТЦАТТТТ.

Какое строение будет иметь двухцепочный участок молекулы ДНК. Определите состав полипептидной цепи.



Задача № 4

В систему для искусственного синтеза белка ввели т-РНК, имеющие антикодоны:

ЦЦЦ – ААА – УУУ – ЦУУ – АЦЦ.

Определите, какие аминокислоты смогут участвовать в биосинтезе белка: ДНК, и-РНК.

 Задача № 5

Участок одной из цепи ДНК имеет следующее строение ТГАТГЦАГА-АГЦ.

Определите последовательность нуклеотидов во второй цепи. Определите состав белка закодированного этой молекулой ДНК.

 Задача № 6

В систему для искусственного синтеза белка ввели т-РНК, имеющие антикодоны ЦГА, ЦЦА, АЦА, ЦЦА.

Определите, какие аминокислоты смогут участвовать в биосинтезе белка.

 Задача № 7

У человека больного цистинурией с мочой выделяются аминокислоты, которым соответствуют следующие кодоны и-РНК: УЦУ; УГУ; ГЦУ; ЦАГ; ЦГУ; ААА.

Определить аминокислоты, которые закодированы в данной цепочке.

 Задача № 8

Цепочка полипептида состоит из следующих аминокислот:

Сер – Фен – Ала – Арг – Лей – Лиз.

Определите структуру молекулы ДНК, и и-РНК.

 Задача № 9

Одна из цепей ДНК с последовательностью нуклеотидов АГГЦТЦА-ТАГЦЦ используется для синтеза и-РНК.

Какую последовательность нуклеотидов будет иметь и-РНК?

Какие аминокислоты закодированы в этой цепочке?

 Задача № 10

Генетический код АЦА-ТТТ-ЦГЦ.

Определите, какие аминокислоты закодированы этим кодом.

Задача № 11

В систему для искусственного синтеза белка ввели т-РНК, имеющие антикодоны:

ЦГГ – УУА – ГЦА – АЦЦ – ЦГА – УАГ.

Определите, какие аминокислоты смогут участвовать в биосинтезе белка: ДНК, и РНК.

Задача № 12

В систему для искусственного синтеза белка ввести ГЦА, УАУ, ГГЦ, ЦЦЦ, ЦГУ, АЦГ. (антикодоны).

Определите, какие аминокислоты могут участвовать в биосинтезе белка, определите матричную молекулу ДНК.

Задача № 13

Цепочка полипептида состоит из следующих аминокислот: Про – Сер – Мет – Тре – Тир.

Определите структуру молекул ДНК и и-РНК.

Задача № 14

Цепочка полипептида состоит из следующих аминокислот: Ала – Арг – Асн – Асп – Цис.

Определите структуру молекул ДНК и и-РНК.

Задача № 15

В систему для искусственного синтеза белка ввели т-РНК, имеющие антикодоны: АУЦ – АУГ – ГЦЦ – ГЦГ – ААА.

Определите, какие аминокислоты смогут участвовать в биосинтезе белка: ДНК, и РНК.

Задача № 16

Участок м-ДНК представлен нуклеотидами:

ЦЦЦ – ААА – ТТТ – АТА.

Определите состав белка закодированного этой молекулой ДНК

Задача № 17

Цепочка полипептида состоит из аминокислот: Тир – Фен – Сер – Лиз.

Определите генетический и аминокислотный код полипептида.

Задача № 18

Кодоны ААА – АГУ – ГГУ – АЦА – АУУ.

Определить аминокислоты участвующие в биосинтезе белка. Определить генетический код.

Задача № 19

Определите генетический и аминокислотный код полипептида состоящего из аминокислот: Тре – Мет – Вал – Цис – Тир.

Задача № 20

Начало цепи одной из фракций гистона НЗ, выделенного из тимуса быка, имеет следующую аминокислотную последовательность Ала – Арг – Тре – Лиз.

Какова возможная структура начальных фрагментов и-РНК и двухцепочной ДНК.

[illegible]

3. Ситуационные задачи повышенной сложности

Если задачи из данной группы вы не успели решить в аудитории, у вас есть возможность решить их в домашних условиях.

 Задача № 21

Нуклеиновая кислота фага имеет молекулярную массу порядка 10^7 . Сколько примерно белков закодировано в ней, если принять, что типичный белок состоит в среднем из 400 мономеров, а молекулярная масса нуклеотида около 300.

 Задача № 22

Как изменится структура белка, если из кодирующего участка ДНК- ААТ-АЦА-ТТТ- ААА- ГТЦ, удалить 5 и 13 слева нуклеотиды?

 Задача № 23

Как изменится структура белка, если из кодирующего участка ДНК- ААТ-АЦА-ТТТ- ААА- ГТЦ, удалить 5 и 7 слева нуклеотиды?

 Задача № 24

Как изменится структура белка, если из кодирующего участка ДНК- ААТ-АЦА-ТТТ- ААА- ГТЦ, удалить 9 нуклеотид?

 Задача № 25

Фрагмент молекулы ДНК содержит 440 гуаниновых нуклеотидов, что составляет 22% от общего количества нуклеотидов. Определите, сколько в данном фрагменте содержится цитидиловых, адениловых, тимидиловых нуклеотидов? Каков размер и вес данного фрагмента?

 Задача № 26

В молекуле и-РНК обнаружено 440 гуаниловых, 235 адениловых, 128 цитидиловых, 348 уридилловых нуклеотидов.

Определите:

- сколько и каких нуклеотидов содержится в участке молекулы ДНК, «слепком» с которой является данная и-РНК?

- какова длина данного участка молекулы ДНК?

 Задача № 27

В состав и-РНК входит 17% адениловых, 21% уридилловых, 25% цитидиловых. Определите соотношение нуклеотидов в ДНК, с которой была снята информация на данную РНК.

 Задача № 28

Одна из цепей ДНК имеет молекулярную массу 68310. Определите количество мономеров белка, запрограммированного в этой цепи ДНК (молекулярная масса одного нуклеотида равна 345).

 Задача № 29

Белок состоит из 215 аминокислот. Сколько нуклеотидов входит в его состав? Какую длину имеет определяющий его ген?

 Задача № 30

Сколько нуклеотидов содержит ген (обе цепи ДНК), в котором запрограммирован белок, состоящий из 100 аминокислот? Какой вес и размер имеет этот ген?

 Задача № 31

Фрагмент молекулы ДНК содержит 570 тимидиловых нуклеотидов, что составляет 32,5% от общего их количества. Определите, сколько в данном фрагменте содержится цитидиловых, адениловых, гуаниловых нуклеотидов?

 Задача № 32

 Считая, что средняя относительная молекулярная масса аминокислоты около 100, а нуклеотида около 345, определите, что тяжелее - белок или ген, его кодирующий?

Задача № 33

Белок состоит из 167 аминокислот. Какую длину имеет определяющий его ген? Сколько нуклеотидов входит в его состав?

 Задача № 35

Молекула и-РНК несет информацию о белке, состоящим из 230 аминокислот. Какова длина данной молекулы? Сколько нуклеотидов имеется в участке молекулы ДНК, с которой была транскрибирована данная и-РНК?

 Задача № 36

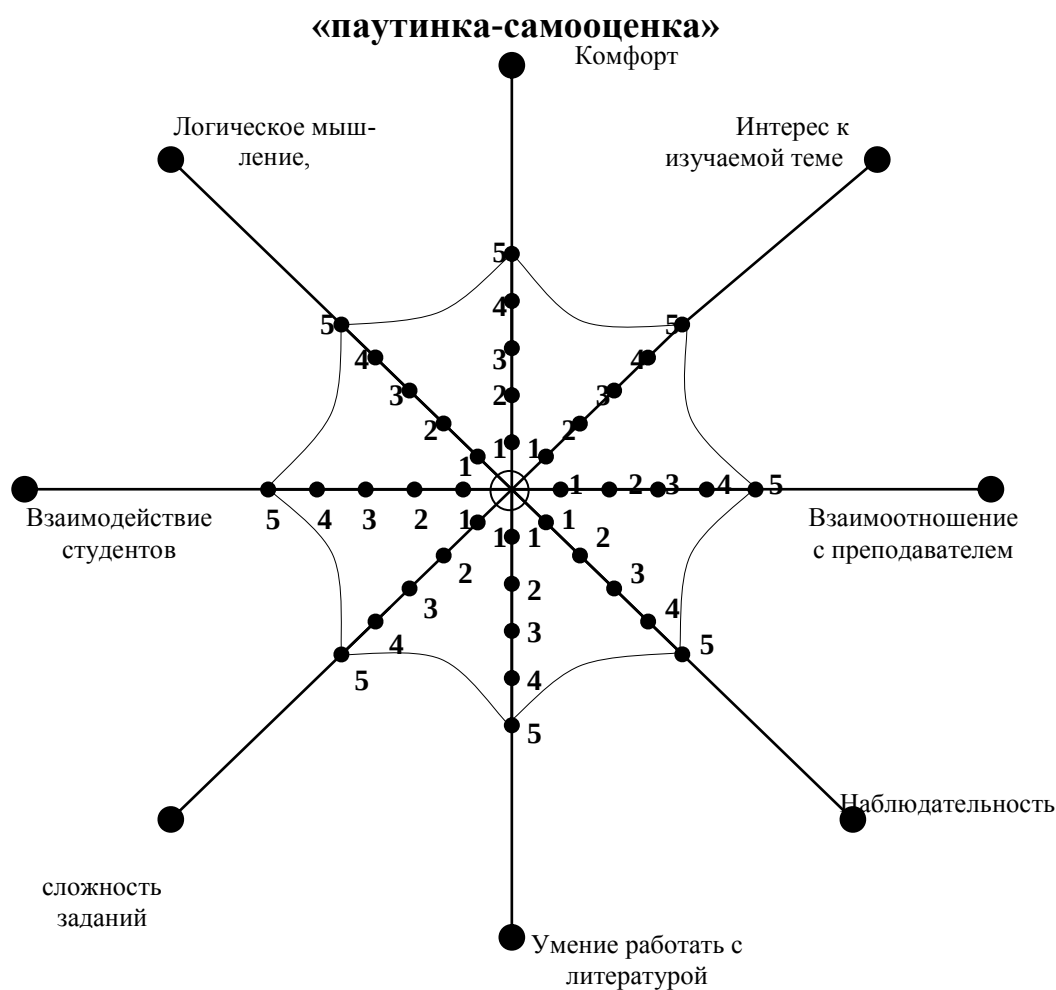
В состав фрагмента молекулы ДНК входит 3680 нуклеотидов. Определите длину данного участка ДНК.

 Задача № 37

Одноцепочный фрагмент молекулы ДНК содержит информацию о 750 аминокислот. Какова длина этого фрагмента?

Запишите общий вывод к практической работе по данной теме:

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».



Знаете ли вы?

Нуклеиновые кислоты были впервые описаны швейцарским биохимиком И.Ф.Мишнером. обнаруженное в ядрах клеток он первоначально назвал нуклеоном (от лат.- nucleus – ядро). Но вплоть до 30-х гг. XX в. Предполагалось, что наследственную информацию передают белки.

Принято считать, что средний размер генов составляет около 30 тыс. пар оснований.

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.
2. Биология : учеб. пособие для студентов мед. училищ / В.Н. Ярыгин, И.Н. Волков, В.И. Васильев [и др.]; под ред. В.Н. Ярыгина. – М.: Высш. шк., 2006. – 453 с.: ил.

Ресурсы в интернете

Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : м-лы I заочн. Междунар. научно-практ. конференции 31 марта 2011 г. / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2011.- 275 с. - Режим доступа: [http : // window.edu.ru/](http://window.edu.ru/)

ЛЕКЦИЯ № 3

Тема: «Наследование признаков при моногибридном, дигибридном и полигибридном скрещивании. Взаимодействие между генами. Пенетрантность и экспрессивность генов»

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. « Лечебное дело» в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **уметь**:

- проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- закономерности наследования признаков, виды взаимодействия генов;

План:

1. Законы Менделя. Наследование физиологических признаков.

1.1 Единство гибридов первого поколения;

1.2 Расщепление признаков;

1.3 Независимое наследование признаков;

1.4 Анализирующее скрещивание.

2. Дополнения к законам Менделя.

- Взаимодействия аллельных генов:

- промежуточное наследование;

- доминантно-рецессивное взаимодействие;

- кодоминирование;

- сверхдоминирование.

- Взаимодействие неаллельных генов:

- комплементарность;

- эпистаз, криптомерия;

- полимерия;

- плейотропия.

Термины

- | | |
|-------------------------------|-----------------|
| 1. Анализирующее скрещивание. | 6. Криптомерия. |
| 2. Антиген. | 7. Локус. |
| 3. Гибрид. | 8. Плейотропия. |
| 4. Комплементарность. | 9. Полимерия. |
| 5. Кодоминирование. | 10. Эпистаз. |

1. Законы Менделя. Наследование физиологических признаков

Г. Мендель (1822 - 1884) – основоположник генетики, разработал гибридологический и математический методы генетического анализа, работал с растительными организмами.

Он брал:

- 1) чистотельные организмы, которые при длительном самоопылении не дают потомства, отличающегося от родителей;
- 2) исследовал организмы с противоположными – альтернативными признаками, полученными от разных родительских линий, и искусственно их скрещивал;
- 3) делал скрещивание особей, отличающихся по одной паре альтернативных признаков, - получил моногибридное скрещивание;
- 4) скрещивая особей, отличающихся по двум парам признаков, - дигибридное скрещивание;
- 5) вариант признака чистотельных родителей, проявившийся у гибридов I поколения, - доминантный (преобладающий);
- 6) вариант признака, не проявившийся в I поколении, - рецессивный).
- 7) обозначения, принятые Менделем:

P – лат. Parents – родители.

F₁, F₂ – лат. Filia – дети, поколение.

A – доминантный ген.

a – рецессивный ген.

♂ - мужская особь.

♀ - женская особь.

X – скрещивание гамет.

G - гамета (половая клетка).

У. Бетсон распространил законы Менделя на мир животных.

Дальнейшие исследования учёных привели к выводу, что многие физиологические признаки человека (цвет глаз, цвет волос, группа крови, резус - фактор), а также некоторые заболевания наследуются по законам Менделя. Поэтому суть законов Менделя мы будем прослеживать при наследовании человеком физиологических признаков (табл. № 3).

Таблица № 3

Наследование
некоторых сцепленных с аутосомами признаков человека

Признак	Доминантный	Рецессивный
Цвет волос	Тёмные	Светлые
Качество волос	Курчавые «Шерстистость»	Гладкие
Цвет глаз	Карие	Голубые или серые
Ресницы	Длинные	Короткие
Разрез глаз	Прямой	Косой
Веснушки на лице	Есть	Нет
Язык	Способность свёртываться в трубочку	Отсутствие способности
Уши	Свободная мочка	Приросшая
Нос	С горбинкой	Прямой
Губы	Полные	Тонкие
Подбородок	Ямочка	Гладкий
Щеки	Ямочка	Гладкие
Скулы	Выдающиеся	Норма
Зубы	Выступающие	Норма
Щель между резцами	Щель между резцами	Норма
Зубы при рождении	Зубы при рождении	Отсутствие
Брови		
Предрасположенность к кариесу	Широкие, пушистые	Норма
Голос	Предрасположен	Здоровые
Слух	Бас	Тенор
Пигментация	Абсолютный	Его отсутствие
Группа крови	Нормальная	Альбинизм
	II (A) $a^A a^A$	I (o) aa
	$a^A a$	
	III (B) $a^B a^B$	
	$a^B a$	
Резус - фактор	IV (AB) $a^A a^B$	- rh rh
	+ Rh, Rh	
	Rh, rh	
Рост	Низкий	Высокий
Владение рукой	Правша	Левша

1.1 I Закон. Единство гибридов первого поколения

Гибриды 1 поколения единообразны

Условие: скрещиваются гомозиготные организмы. Один организм с доминантным признаком, другой - с рецессивным.

Задача

Женщина с темными волосами, родители которой имели темные волосы. Вышла замуж за светловолосого мужчину. Какой генотип и фенотип будет у детей в этом браке.

Решение

Дано:	P ♀ AA x ♂ aa
A – темные волосы	g = A a
a – светлые волосы	F ₁ = Aa; Aa; Aa; Aa – по фенотипу
	все темноволосые, все одинаковые
F ₁ _?	по генотипу – все гетерозиготы.

1.2 II Закон. Расщепление признаков

Закон расщепления устанавливает распределение доминантных и рецессивных признаков среди потомства в определенном числовом соотношении.

При расщеплении двух гетерозигот во II поколении появляется особь с рецессивным признаком, занимающая 1/4 от всего поколения.

Условие: скрещиваются два гетерозиготных организма.

Задача

Женщина с темными волосами, отец которой имел светлые волосы, вышла замуж за темноволосого мужчину, мать которого была светловолосой. Какой генотип и фенотип у детей ожидать в этом браке.

Решение

Дано:	P = ♀ Aa x ♂ Aa
A – темные волосы	g = A A
a – светлые волосы	a a
F - ?	F ₁ = AA, Aa; Aa; aa
	По фенотипу: 3 темноволосых, 1 светловолосый.
	По генотипу 1 гомозиготный: 2 гетерозиготных: 1 гомозиготный.

1.3III Закон. Независимое наследование признаков

Третий закон Г. Менделя характеризует, закономерности распределения наследственных признаков, аллельные гены которых располагаются в разных парах гомологичных хромосом.

При скрещивании гибридов 1 поколения, отличающихся по двум парам признаков, признаки не смешиваются и передаются независимо друг от друга.

Задача

Женщина темноволосая и кареглазая, мать которой была светловолосой и голубоглазой, вышла замуж за дигетерозиготного темноволосого и кареглазого мужчину. Определите генотип и фенотип детей в этом браке.

Решение

Дано:

А – тёмные волосы
а – светлые волосы
В – карие глаза
в – голубые глаза

F₂

P = ♀ AaBb x ♂ AaBb

Решётка Пеннета (в ней указаны типы гамет и возможные генотипы детей)

♂ \ ♀	A B	A b	a B	a b
A B	AABB	AaBb	AABb	AaBb
A b	AaBb	aaBb	Aabb	aaBb
a B	AABb	AaBb	AAbb	Aabb
a b	AaBb	aaBb	Aabb	aabb

Во II поколении будут генотипы:

$A \frac{A}{a} B \frac{B}{b}$ – 9 темноволосых с карими глазами.

$A \frac{A}{a} b b$ – 3 темноволосых с голубыми глазами.

$a a B \frac{B}{b}$ – 3 светловолосых с карими глазами.

$a a b b$ – 1 светловолосый с голубыми глазами.

По фенотипу расщепление: 9:3:3:1

1.4 Анализирующее скрещивание

Для установления гомозиготности или гетерозиготности организмов. Г. Мендель скрещивал особи с неизвестным генотипом и организм с гомозиготной рецессивной аллелью.

Если доминантная особь гомозиготна, то расщепление не будет и все потомки единообразны.

$P \text{♀ } AA \times \text{♂ } aa$

$g \quad A \quad a$
 $\quad A \quad a$

$F_1 \quad Aa, Aa, Aa, Aa$

Но если неизвестная особь – гетерозиготна, то произойдёт расщепление 1:1 по фенотипу и по генотипу

$P \text{♀ } Aa \times \text{♂ } aa$

$g \quad A \quad a$
 $\quad a \quad a$

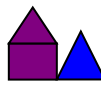
$F_1 \quad Aa, Aa, aa, aa$

Применяется анализирующее скрещивание в животноводстве и растениеводстве для селекции и выбора производителя.

2. Дополнение к законам Менделя



Задания для самоподготовки, контроля знаний и умений.

- 
1. Подготовьтесь к ответу на вопросы – устно.
 - а) расскажите о законах Менделя.
 - б) что такое анализирующее скрещивание.
 - в) взаимодействие аллельных генов.
 - г) взаимодействие неаллельных генов.

- ▲ 2. Прочитайте внимательно материал лекции № 4. Проверьте себя, записав определения следующих понятий.

Анализирующее скрещивание –
это _____

Антиген – это _____

Гибрид – это _____

Комплементарность _____

Кодоминирование _____

Криптомерия _____

Локус _____

Плейотропия _____

Полимерия _____

Эпистаз _____

- ▲ 3. Выполните тестовые задания. Правильный ответ подчеркните. Проведите взаимоконтроль.

1. При моногибридном скрещивании гороха гибриды II поколения, полученные Г. Менделем в результате самоопыления, по фенотипу имели соотношение доминантных и рецессивных признаков соответственно:

а) 1:1 б) 3:1 в) 1:3

2. Количество фенотипов при скрещивании $Aa \times Aa$ в случае полного доминирования составляет:

а) 1 б) 2 в) 3

3. Организм с генотипом $AaBBCc$ образует следующие типы гамет:

а) ABC, aBc, авс, aBC

б) AB, AC, aB, aC

в) Ac, AC, aB, ac

г) ABC, aBC, ABc, aBc.

4. Условие для 3 закона Менделя:

а) – Г ГУУ $\times$ ггуу

б) – У У $\times$ ГГ

в) – Т Т $\times$ уу

г) – Г г $\times$ Уу -

5. Кариотип мужчины:

- а) 46; XX
- б) 46; XY
- в) 45; X0
- г) 47; XXX

6. Комплекс белков, ДНК, РНК называется:

- а) хромосома
- б) хроматин
- в) ген
- г) домен

7. Все хромосомы в клетке человека распределены в группах:

- а) 4
- б) 5
- в) 6 г) 7

8. Хромосомы, в которых центромера в центре:

- а) акроцентрические
- б) 0метацентрические
- г) интерфаза

9. В клетке ДНК находится в органоиде:

- а) ядро
- б) митохондрии
- в) ЭПС
- г) цитоплазма



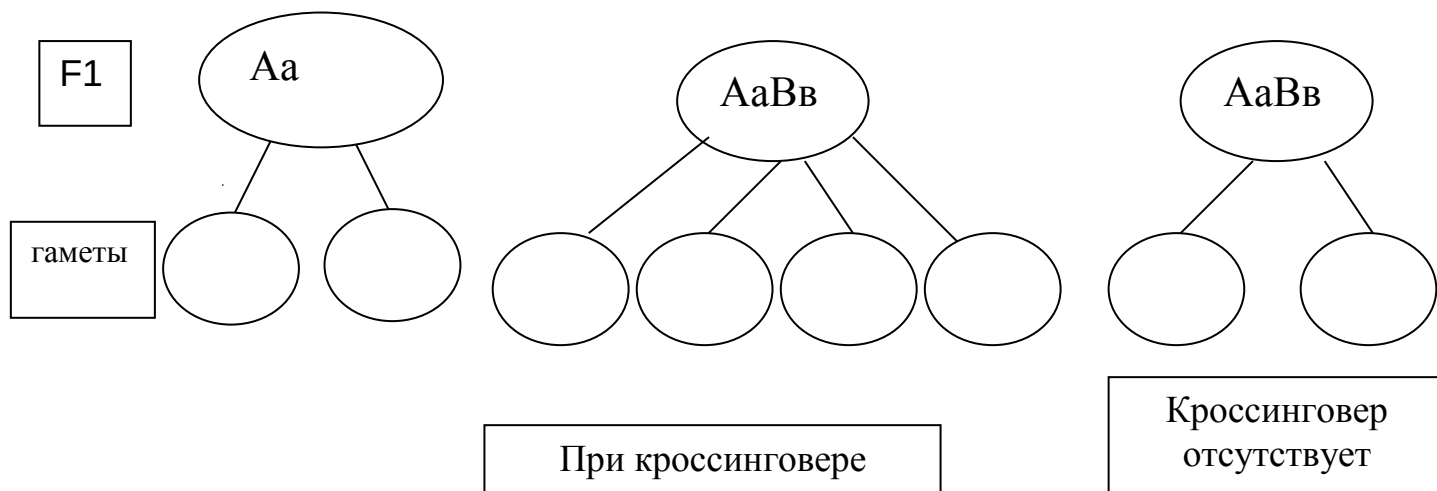
4. Оцените утверждение, если утверждение верно «+», неверно «-». Проведите самоконтроль или взаимоконтроль.

1. Генотип – совокупность генов.
2. Аллельные гены – пара генов несущих один признак.
3. Гомозигота – особь, состоящая из одинаковых генов.
4. Аутосома – половая хромосома.
5. Гаметы – половые клетки.
6. I (o) не содержит антигенов.
7. II (A) содержит «B» антиген.
8. В брак мужчины с I (o) и женщины с III (B), родился ребёнок со II (A).
9. Мейоз – образование половых клеток.
10. Локус – место гена на хромосоме.

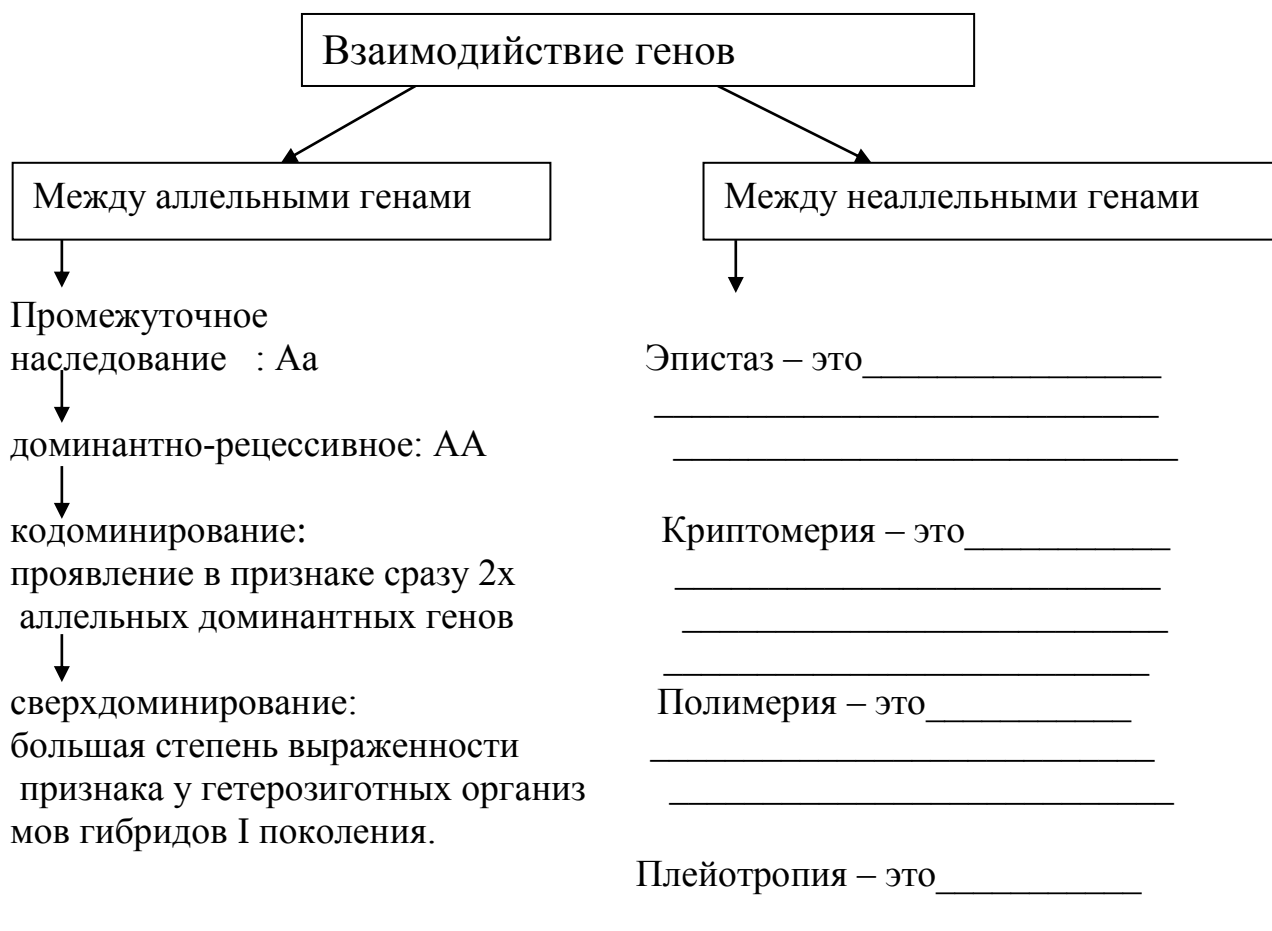
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	оценка



5. Выпишите сорт гамет.



6. Дополните схему по вопросу «Взаимодействие генов» и запишите определения следующих понятий:



Комплементарность:
Один неаллельный ген дополнит другой, проявляясь в новом качестве.

Решите задачу на моногибридное скрещивание.



Задача № 7

Ген курчавых волос доминирует над геном прямых волос; гетерозиготы имеют волнистые волосы. Ген, обуславливающий рыжий цвет волос, является рецессивным по отношению к гену тёмных волос. Гены, определяющие эти признаки, находятся в разных парах хромосом.

Определите вероятность рождения курчавого рыжеволосого ребёнка в семье, где оба супруга имеют волнистые тёмные волосы, а их матери – волнистые рыжие волосы

Решите задачи на дигибридное скрещивание.

Задача № 8



У голубоглазой близорукой женщины от брака с кареглазым мужчиной с нормальным зрением родилась близорукая девочка и голубоглазый с нормальным зрением мальчик.

Какова вероятность рождения в этой семье голубоглазого с нормальным зрением ребёнка?



Задача № 9

Мать имеет свободную мочку уха и гладкий подбородок (оба признака аутосомно - доминантные), а отец приросшую мочку и треугольную ямку на подбородке. Их дочь имеет те же признаки, что и мать, а сын – приросшую мочку и гладкий подбородок. Определите генотипы родителей и детей



■ 10. Составить кроссворд (20 терминов)

11. Составить тестовые задания по взаимодействию генов для взаимоконтроля

Вопрос	Варианты ответа

Решите задачи для самоконтроля

Задача № 12

Секреция грудного молока у женщин определяется полимерными генами. У Ольги с генотипом $L_1I_1L_2I_2$ количество молока соответствует потребностям ребёнка. У Татьяны молока довольно много, поэтому она кормит своего ребёнка и ребёнка Марии, у которой совсем нет молока.

Определите генотипы Марии и Татьяны.

Задача № 13

Рост человека контролируется тремя парами несцепленных генов, которые взаимодействуют по типу полимерии. В какой-то популяции самые низкорослые люди имеют все рецессивные гены и рост 150 см, а самые высокие – 180 см и все доминантные гены.

Определите рост людей, гетерозиготных по всем трём парам генов.

Задача № 14

Человек с генотипом $A_1A_1A_2A_2$ – имеет высокий рост, а с генотипом $a_1a_1a_2a_2$ – низкий рост.

Напишите варианты генотипов у людей среднего роста.

Задача № 15

Синтез интерферона у человека зависит от двух генов, один из которых находится в хромосоме 2, а другой – в хромосоме 5.

1. Назовите форму взаимодействия между этими генами.
2. Определите вероятность рождения ребёнка, не способного синтезировать интерферон, в семье, где оба супруга гетерозиготны по указанным генам.

Задача № 16

Ген C^m , детерминирующий у человека светлую окраску волос, является рецессивным по отношению к гену тёмных волос C^D , но, в свою очередь, доминирует над геном, обуславливающим рыжий цвет волос C^1 .

Какой цвет волос может быть у детей, если мужчина блондин, женщина брюнетка, а матери мужчины и женщины рыжеволосые?

В каких случаях можно отрицать родство матери и ребёнка?

 17. Подготовьте сообщение о взаимодействии неаллельных генов. Привести примеры такого взаимодействия из жизни. План сообщения запишите в рабочей тетради.

 18. Подготовьте доклад «История развития законов Менделя»
План к докладу запишите в рабочей тетради

Запишите вывод по изученной теме.

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента»

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Асанов, А. Ю. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей [Текст] : учеб. пособие для студентов вузов / А. Ю. Асанов, Н. С. Днмикова, С. А.Морозов ; под ред. А. Ю. Асанова.- М.: Академия, 2003.-224 с.
2. Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.

Ресурсы в интернете

Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : м-лы I заочн. Междунар. научно-практ. конференции 31 марта 2011 г. / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2011.- 275 с. - Режим доступа: [http : // window.edu.ru/](http://window.edu.ru/)

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА № 3

**Тема: «Наследование признаков при моногибридном, дигибридном и полигибридном скрещивании. Взаимодействие между генами. Пене-
трантность и экспрессивность генов»**

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. « Лечебное дело» в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **уметь**:

- проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- закономерности наследования признаков, виды взаимодействия генов;

План:

1. Выполнение тестовых заданий.
2. Решение типовых ситуационных задач.
3. Решение ситуационных задач повышенной сложности.



Выполните тестовые задания. Правильный ответ подчеркните или запишите ответ.

Вариант – 1

1. Мономером ДНК является:
а) углевод
б) азотистое основание
в) триплет
г) нуклеотид
2. Транслируемые участки генов эукариот:
а) экзоны
б) гены
в) интроны
г) домены
3. Самые мелкие метацентрические хромосомы кариотипа человека:
а) F (19, 20)
б) C (6 - 12)
в) A (1, 2, 3)

r) D (21, 22)

4. Гетерозигота:
- а) А а
 - б) АА
 - в) ВвСс
 - г) ААВВ
5. Комплекс белков ДНК и РНК называют:
- а) хромосома
 - б) хроматин
 - в) ген
 - г) гетерохроматин
6. Хромосомы, в которых центромера в центре:
- а) акроцентрические
 - б) субметацентрические
 - в) интерфазные
 - г) метацентрические
7. В клетке ДНК находится в органоиде:
- а) ядро
 - б) митохондрии
 - в) ЭПС
 - г) цитоплазма
8. Носитель наследственной информации в клетке:
- а) мезосомы
 - б) хромосомы
 - в) жгутики
 - г) хромопласты
9. Здоровая женщина имеет кариотип:
- а) 46; ХУ
 - б) 46; ХХ
 - в) 45; Х0
 - г) 47; ХХУ
10. Условие для 1 закона Менделя:
- а) аа х АА
 - б) Аа х Аа
 - в) АА х Аа
 - г) аа х Аа

Вариант – 2

1. Синтез белка проходит в органоиде клетки:
 - а) рибосома
 - б) ядро
 - в) митохондрия
 - г) хромосома
2. Условие для второго закона Менделя.
 - а) Аа х аа
 - б) АА х аа
 - в) А а х Аа
 - г) а а х аа
3. Гомозигота:
 - а) – ВВ-
 - б) – Аа
 - в) – АВ-
 - г) – ГГ –
4. Доминантный ген:
 - а) карликовый рост
 - б) голубой цвет глаз
 - в) левша
 - г) светлые волосы
5. Самые мелкие акроцентрические хромосомы в кариотипе:
 - а) F (19, 20)
 - б) C (6 – 12)
 - в) A (1 – 3)
 - г) D (21, 22)
6. Все хромосомы по внешнему виду делятся :
 - а) 3 группы
 - б) 4 группы
 - в) 5 групп
 - г) 6 групп
7. Образование половых клеток:
 - а) митоз
 - б) мейоз
 - в) гаметогенез
 - г) патогенез

8. При митозе образуется клетка с набором хромосом:

- а) 46
- б) 47
- в) 48
- г) 23

9. При мейозе образуется клетка с набором хромосом:

- а) 23
- б) 24
- в) 25
- г) 46

10. Половая клетка:

- а) гамета
- б) домен
- в) интрон
- г) экзон

Вариант – 3

1. Органоид, выполняющий транспортную функцию в клетке:
а) рибосома
б) ап. Гольджи
в) митохондрия
г) лизосома
2. Процесс синтеза и-РНК:
а) репликация
б) транскрипция
в) трансляция
г) инверсия
3. Условие для 3 закона Менделя:
а) – Г ГУУ х ггуу
б) – У У х ГГ
в) – Т Т х УУ
г) – Г г х Уу -
4. Кариотип мужчины:
а) 46; XX
б) 46; ХУ
в) 45; Х0
г) 47; XXX
5. Комплекс белков, ДНК, РНК называется:
а) хромосома
б) хроматин
в) ген
г) домен
6. Все хромосомы в клетке человека распределены в группах:
а) 4
б) 5
в) 6
г) 7
7. Рecessивный ген:
а) темные волосы
б) карие глаза
в) светлые глаза
г) веснушки

8. Мейоз – образование:
- а) гамет
 - б) соматических клеток
 - в) нервных
 - г) мышечных
9. Эпистаз:
- а) дополнение
 - б) изменение
 - в) подавление
 - г) проявление
10. Набор хромосом в яйцеклетке:
- а) 46
 - б) 47
 - в) 23
 - г) 24

Вариант – 4

1. Органоид, выполняющий функцию обновления в клетке:
 - а) ядро
 - б) митохондрия
 - в) ап. Гольджи
 - г) лизосома
2. Процесс переписи информации с ДНК на и- РНК:
 - а) трансляция
 - б) транскрипция
 - в) инверсия
 - г) трансверсия
3. Условие для 1 закона Менделя:
 - а) – А а х аа-
 - б) – Ц Ц х цц-
 - в) – Т т х т т
 - г) – А А х Аа
4. Количество хромосом в клетке:
 - а) кариотип
 - б) генотип
 - в) фенотип
 - г) гомозигота
5. Самые крупные хромосомы в клетке человека относятся:
 - а) к группе А
 - б) к группе В
 - в) к группе С
 - г) к группе Д
6. Доминантный ген:
 - а) высокий рост
 - б) низкий рост
 - в) светлых глаз
 - г) отсутствие веснушек
7. Здоровая женщина имеет кариотип:
 - а) 46; XX
 - б) 46; XY
 - в) 45; X0
 - г) 47; XXX

8. Носителем наследственной информации является:

- а) хромосома
- б) митохондрия
- в) лизосома
- г) рибосома

9. Мейоз – деление при образовании:

- а) гамет
- б) нейронов
- в) доменов
- г) экзонов

10. Полимерия:

- а) несколько генов контролируют признак
- б) один ген контролирует несколько признаков
- в) дополнение
- г) изменение

Вариант – 5

1. Органоид, несущий информацию о наследственности:
 - а) ядро
 - б) рибосома
 - в) ап. Гольджи
 - г) митохондрия

2. Процесс синтеза ДНК:
 - а) репликация
 - б) трансляция
 - в) транскрипция
 - г) инверсия

3. Гаметы, полученные в результате 1 закона Менделя:
 - а) – А; а
 - б) – А; А -
 - в) – Г; Г
 - г) – Ц; Ц

4. Набор хромосом в клетке:
 - а) кариотип
 - б) генотип
 - в) фенотип
 - г) экзон

5. На каком этапе клеточного деления можно просчитать хромосомы:
 - а) профазы
 - б) метафаза
 - в) анафаза
 - г) телофаза

6. Доминантный ген:
 - а) тенор
 - б) бас
 - в) наличие пигмента
 - г) альбинос

7. Группа хромосом А:
 - а) метацентрические
 - б) субметацентрические
 - в) акроцентрические
 - г) телоцентрические

8. Половая клетка мужская:

- а) сперматозоид
- б) яйцеклетка
- в) домен
- г) экзон

9. Половая клетка:

- а) кариотип
- б) гамета
- в) фенотип
- г) генотип

10. В половой клетке набор хромосом:

- а) диплоидный
- б) гаплоидный
- в) центральный
- г) территориальный

Вариант – 6

1. Органоид, несущий наследственную информацию:
 - а) хромасома
 - б) митохондрия
 - в) ЭПС
 - г) рибосома
2. Процесс синтеза белка осуществляющийся в органоидах:
 - а) рибосомах
 - б) митохондриях
 - в) ап. Гольджи
 - г) ядре
3. Условия для 3 закона Менделя:
 - а) – Т ТЦЦ х ттцц
 - б) – Ц ц х цц-
 - в) – У Ц х ЦУ -
 - г) – А а х аа
4. На каком этапе клеточного деления можно просчитать хромосомы:
 - а) анафаза
 - б) телофаза
 - в) метафаза
 - г) профаза
5. Самые мелкие хромосомы в группе:
 - а) группа А
 - б) группа В
 - в) группа С
 - г) группа Д
6. Рecessивный ген:
 - а) ямочка на щеках
 - б) веснушки
 - в) подбородок гладкий
 - г) бас
7. Клетки неполовые
 - а) генеративные
 - б) соматические
 - в) домены
 - г) экзоны

8. Кариотип здоровой женщины:

- а) 45; X0
- б) 46; XX
- в) 46; XY
- г) 47; XXX

9. Образование половых клеток:

- а) онтогенез
- б) филогенез
- в) гаметогенез
- г) патогенез

10. Комплементарность:

- а) дополнение
- б) усиление
- в) перевод
- г) конъюгация

Вариант – 7

1. Транспортная функция характерна для органоида клетки:
 - а) ядро
 - б) ап. Гольджи
 - в) митохондрия
 - г) рибосома
2. Аа, Вв
 - а) гомозигота
 - б) репликация
 - в) гетерозигота
 - г) трансверсия
3. Участок и-РНК: - Ц – Ц – Ц – Г – Г – Г -, комплиментарный ему участок т-РНК:
 - а) – А – А – А – Т – Т – Т -
 - б) – Г – Г – Г – Ц – Ц – Ц -
 - в) – Т – Т – Т – А – А – А -
 - г) – Ц – Ц – Ц – Т – Т – Т -
4. На каком этапе клеточного деления из хроматина формируется хромосома:
 - а) профаза
 - б) метафаза
 - в) анафаза
 - г) телофаза
5. Набор генов:
 - а) генотип
 - б) кариотип
 - в) фенотип
 - г) домен
6. Носителем наследственной информации в клетке является:
 - а) хромосомы
 - б) мезосомы
 - в) лизосомы
 - г) жгутики
7. Хромосомы, определяющие все признаки кроме половых:
 - а) аутосомы
 - б) гетеросомы
 - в) гаметы
 - г) центромеры

8. Условия для 3 закона Менделя:

- а) AABV x AABV
- б) AA x BV
- в) BV x aa
- г) A ax BV

9. Перекрест гомологичных хромосом:

- а) кроссинговер
- б) трансверсия
- в) трансцизия
- г) трансляция

10. Место гена на хромосоме:

- а) домены
- б) экзоны
- в) локус
- г) аксоны

Вариант – 8

1. Процесс синтеза ДНК:
 - а) репликация
 - б) редупликация
 - в) трансляция
 - г) транскрипция
2. Хромосомы находятся в органоиде:
 - а) ядре
 - б) рибосоме
 - в) ап. Гольджи
 - г) ЭПС
3. Условие для 1 закона Менделя:
 - а) – А А х аа -
 - б) – А А х ММ-
 - в) – А М х Ам-
 - г) – А Т х Ат
4. Карий цвет глаз обусловлен _____ геном.
5. Хромосомы с центромерой на краю:
 - а) акроцентрические
 - б) метацентрические
 - в) субметацентрические
 - г) центрические
6. Хромосомы в группе А:
 - а) метацентрические
 - б) субметацентрические
 - в) акроцентрические
 - г) центрические
7. Гаплоидный набор хромосом в:
 - а) соматической клетке
 - б) генеративной клетке
 - в) центромере
 - г) центрофазае
8. Набор генов:
 - а) генотип
 - б) фенотип
 - в) кариотип
 - г) идиограмма

9. I закон Менделя, формулировка _____

10. Половая клетка:

- а) центромера
- б) гамета
- в) домен
- г) экзон

Вариант – 9

1. Процесс построения т-РНК:
 - а) репликация
 - б) трансверсия
 - в) трансцизия
 - г) трансляция
2. Рибосомы находятся в органоидах клетки:
 - а) ЭПС
 - б) митохондрия
 - в) ап. Гольджи
 - г) лизосома
3. Место гена на хромосоме:
 - а) – Аллель
 - б) – Триплет
 - в) – локус-
 - г) – кодон
4. Набор хромосом в клетке:
 - а) генотип
 - б) фенотип
 - в) кариотип
 - г) экзон
5. У метацентрической хромосомы центромера находится:
 - а) в центре
 - б) чуть сдвинута от центра.
 - в) на краю
 - г) отсутствует
6. Группа С содержит хромосомы:
 - а) акроцентрические
 - б) метацентрические
 - в) субметацентрические
 - г) центрические
7. Количество хромосом в гамете:
 - а) 24
 - б) 23
 - в) 45
 - г) 46

8. Сформулируйте II закон Менделя _____

9. Группа Д:

- а) 1 – 3 пары хромосом
- б) 12 – 14 пары хромосом
- в) 21 – 22 пары хромосом
- г) 19 – 20 пары хромосом

10. Мейоз:

- а) образование соматической клетки
- б) образование половой клетки
- в) образование нейрона
- г) образование аксона

Вариант – 10

1. Процесс синтеза ДНК:
 - а) трансляция
 - б) транскрипция
 - в) репликация
 - г) инверсия
2. АТФ находится в органоидах клетки:
 - а) ядре
 - б) рибосоме
 - в) митохондриях
 - г) ЭПС
3. Условие для II закона Менделя:
 - а) – А А х Аа
 - б) – А а х Аа
 - в) – А в х ав
 - г) – ВВ х в в
4. Набор генов:
 - а) фенотип
 - б) кариотип
 - в) генотип
 - г) домен
5. Праворукость обусловлена геном:
 - а) А
 - б) а
 - в) в
 - г) ав
6. Акроцентрическая хромосома:
 - а) Х
 - б) У
 - в) α
 - г) β
7. Митоз, деление:
 - а) половой клетки
 - б) соматической клетки
 - в) гаметы
 - г) яйцеклетки
8. Группа С хромосом:
 - а) метацентрические

- б) акроцентрические
- в) телоцентрические
- г) субметацентрические

9. Количество хромосом в половой клетке:

- а) 23
- б) 24
- в) 25
- г) 46

10. Кариотип здорового мужчины:

- а) 46; XY
- б) 46; XX
- в) 45; X0
- г) 47; XXY

Вариант – 11

3. Три последовательно расположенных нуклеотида в молекуле ДНК:
 - а) кодон
 - б) триплет
 - в) антикодон
 - г) нуклеотид
4. Три последовательно соединённых нуклеотида в и-РНК:
 - а) кодон
 - б) триплет
 - в) антикодон
 - г) нуклеотид
5. Участок ДНК, кодирующий синтез одного белка:
 - а) ген
 - б) экзон
 - в) интрон
 - г) домен
6. Все хромосомы в клетке человека делятся на:
 - а) 5 гр.
 - б) 6 гр.
 - в) 7 гр.
 - г) 8 гр.
5. Самая мелкая акроцентрическая хромосома в клетке человека:
 - а) X
 - б) Y
 - в) 13P
 - г) 14P
6. Хромосомы группы C имеют форму:
 - а) метацентрическую
 - б) субметацентрическую
 - в) акроцентрическую
 - г) телоцентрическую
7. При митозе образуются клетки:
 - а) гаплоидные
 - б) диплоидные
 - в) центрические
 - г) метацентрические

8. Кариотип здоровой женщины:

- а) 46; ХУ
- б) 46; ХХ
- в) 45; Х0
- г) 47; ХХ0

9. Тельце Барра это:

- а) конденсированная Х-хромосома
- б) У-хромосома
- в) неконденсированная Х-хромосома
- г) а-хромосома

10. Образование половых клеток при делении:

- а) митоз
- б) мейоз
- в) интерфаза
- г) домен

Вариант –12

1. Биосинтез белка осуществляется в органоидах клетки:
 - а) ЭПС
 - б) рибосомы
 - в) ядро
 - г) митохондрия
2. Часть цепи ДНК состоит из нуклеотидов – А – Т – Ц – Г – Г – А-, определите состав цепи и-РНК:
 - а) – У – Г – Т – А – А – Ц -
 - б) – У – А – Г – Ц – Ц – У -
 - в) – У – Г – А – У – У – Г -
 - г) – Т – А – Г – Ц – Ц – Г –
3. Три последовательно расположенных нуклеотида в молекуле ДНК:
 - а) кодон
 - б) триплет
 - в) антикодон
 - г) нуклеотид
4. Кариотип здорового мужчины:
 - а) 45; 0X
 - б) 46; XY
 - в) 46; XX
 - г) 47; XXX
5. Самые крупные хромосомы в группе:
 - а) А
 - б) В
 - в) С
 - г) Д
6. Кариотип здоровой женщины:
 - а) 46; XX
 - б) 46; XY
 - в) AABV
 - г) aaBV
7. Хромосомы, определяющие все признаки кроме половых:
 - а) мезосомы
 - б) аутосомы
 - в) хроматиды
 - г) пероксисомы

8. Хромосома, у которой центромера в центре:

- а) метацентрическая
- б) субметацентрическая
- в) акроцентрическая
- г) телоцентрическая

9. Половые клетки:

- а) домены
- б) экзоны
- в) нейроны
- г) гаметы

10. Половая клетка женщины:

- а) сперматозоид
- б) яйцеклетка
- в) домен
- г) экзон

Решите типовые ситуационные задачи

МОНОГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ

Примеры решения типовых задач вы можете найти в лекции № 4

Задача № 1

У человека умение владеть преимущественно правой рукой доминирует над умением владеть преимущественно левой рукой. Мужчина правша, мать которого была левшой, женился на правше, имевшей трёх братьев и сестёр, двое из которых были левши.

Определите возможные генотипы женщины и вероятность того, что её дети будут левшами.

Задача № 2

У человека тёмный цвет волос детерминируется доминантным геном А, а светлый цвет волос – рецессивным геном а. У светловолосого отца и тёмноволосой матери родилось 8 детей с тёмным цветом волос.

Определите генотипы родителей.

Задача № 3

Поздняя дегенерация роговицы (развивается после 50 лет) наследуется как аутосомно – доминантный признак. Определите вероятность возникновения заболевания в семье, о которой известно, что бабушка и дедушка по линии матери и все их родственники, дожившие до 70 лет, страдали указанной аномалией, а по линии отца предки все были здоровы.

Задача № 4

Отсутствие малых коренных зубов наследуется как аутосомно – доминантный признак. Какова вероятность рождения детей с аномалией в семье, где оба родителя гетерозиготны по данному признаку.

Задача № 5

Слияние нижних молочных резцов наследуется как аутосомно – доминантный признак. В одной семье у первенца обнаружили, что нижние резцы срослись. Родители не помнят, были ли у них эти аномалии. Определите возможные генотипы родителей и для каждого варианта высчитайте вероятность рождения следующего ребенка без аномалии.

Задача № 6

У человека курчавые волосы доминируют над прямыми. У гетерозигот – волнистые волосы. Мужчина, гетерозиготный по этому признаку, женился на такой же женщине. Какие возможны потомки. Проявление какого закона наблюдаем?

Муж – левша. Его родители и жена – правши. Мать жены была левшой. Какова вероятность рождения ребёнка с признаками отца?

Голубоглазый мужчина женат на кареглазой женщине, родители которой были кареглазыми, а сестра женщины – голубоглазая. Может ли у них родиться голубоглазый ребёнок?

В брак вступили гетерозиготная женщина по гену наличия веснушек и мужчина без веснушек. Какие возможны потомки у этой пары? В каком соотношении?

Мужчина с прямым разрезом глаз женился на женщине с косым разрезом. Какова вероятность рождения в этой семье ребенка с прямым разрезом глаз?

[illegible]

ДИГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ

Задача № 11

У отца голубые глаза и светлые волосы, у матери чёрные волосы и карие глаза, мать её была с голубыми глазами.

Какой цвет глаз и волос будет у потомства?

Задача № 12

У человека карий цвет глаз доминирует над голубым цветом, а способность владеть правой рукой – над способностью владеть левой. Гены обоих признаков находятся в различных хромосомах. Кареглазый правша жениться на голубоглазой левше.

Какое потомство в отношении указанных признаков?

Задача № 13

У родителей имеющих нормальную пигментацию и курчавые волосы, родился ребёнок альбинос с гладкими волосами.

Каковы генотипы родителей, и каких детей можно ожидать в этом браке в дальнейшем?

Задача № 14

У человека ген курчавых волос доминирует над геном гладких волос. Ген, обуславливающий нормальную пигментацию кожи, доминирует над геном, детерминирующим отсутствие пигмента в коже. У родителей, имеющих нормальную пигментацию кожи и курчавые волосы, родился альбинос с гладкими волосами. Определите генотипы родителей и вероятность рождения детей с курчавыми волосами и нормальной пигментацией кожи.

Задача № 15

У голубоглазого тёмноволосого отца и кареглазой светловолосой матери четверо детей, каждый из которых отличается от другого по одному из данных признаков.

Каковы генотипы родителей?

Задача № 16

Светловолосый кареглазый мужчина из семьи, все члены которой имели карие глаза, женился на голубоглазой тёмноволосой женщине, мать которой была светловолосой.

Какой фенотип можно ожидать у детей?

Задача № 17

Супруги: гетерозиготный рыжеволосый (доминантный признак) и без веснушек мужчина и русоволосая женщина с веснушками (доминантный признак).

Определите вероятность рождения у таких родителей детей с рыжими волосами и веснушками.

Задача № 18

Темноволосый не имеющий веснушек мужчина, женился на светловолосой женщине с веснушками (доминантный признак). У них родился светловолосый сын без веснушек.

Определите вероятность рождения у них темноволосого ребёнка с веснушками.

Задача № 19

У человека карий цвет глаз доминирует над голубым, а способность лучше владеть правой рукой доминирует над леворукостью. Кареглазый правша жениться на голубоглазой левше.

Какое потомство в отношении указанных признаков следует ожидать в такой семье?

- 1) Юноша гомозиготен по обоим парам признаков
- 2) Юноша гетерозиготен по обоим парам признаков
- 3) Какие могут быть дети, если их родители кареглазые правши, гетерозиготные по обоим признакам?

Задача № 20

Голубоглазый правша жениться на кареглазой правше. У них родилось двое детей – кареглазый левша и голубоглазый правша. От второго брака у этого мужчины с другой кареглазой правшой родилось 9 кареглазых детей (все правши).

Каковы генотипы каждого из трёх родителей?



Ситуационные задачи повышенной сложности

Если задачи из данной группы вы не успели решить в аудитории, у вас есть возможность решить их в домашних условиях



Задача № 21

У человека праворукость доминирует над леворукостью, кареглазость над голубоглазостью. Голубоглазый правша женился на кареглазой правше. У них родилось двое детей – кареглазый левша и голубоглазый правша. От второго брака этого же мужчины с кареглазой правой родилось 9 кареглазых детей, оказавшихся правшами.

Определите генотип мужчины и обеих женщин.



Задача № 22

Мать: – ахондропластический карлик. Волосы обычные. Язык способен свёртываться в трубочку.

Отец: - нормальный рост. Шерстистые волосы. Способностью свёртывать язык в трубочку не обладает

Дети: - нормального роста

Шерстистые волосы. Язык способен свёртываться в трубочку.

Определите генотипы всех членов данной семьи.



Задача № 23

Отец – кареглазый, темноволосый левша, мать – голубоглазая, светловолосая, владеет правой рукой. В семье имеются: сын – голубоглазый светловолосый левша и дочь – кареглазая, темноволосая, владеет правой рукой.

Определите генотипы всех членов семьи.



Задача № 24

При комплементарности присутствие в одном генотипе двух доминантных (рецессивных) генов из разных аллельных пар приводит к появлению нового варианта признака.

Типичный пример развитие слуха у человека. Для нормального слуха в генотипе человека должны присутствовать доминантные гены из разных аллельных пар – D и E. Ген D отвечает за нормальное развитие улитки, а ген E – за развитие слухового нерва. У рецессивных гомозигот (dd) будет недоразвита улитка, а при генотипе ee – недоразвит слуховой нерв. Люди с генотипами D-ee, ddE – будут глухими.

В развитии органа слуха участвуют комплементарные гены A и B. Глухонемые супруги по фамилии Смит имели 4 глухонемых детей, а глухонемые супруги Вессон – 5 глухонемых. После смерти жены Смит женился на вдове Вессон. От этого брака родились 6 детей, все с нормальным слухом.

Определите генотипы супругов Смит, супругов Вессон и их детей от первого и второго браков.



Задача № 25

При комплементарности присутствие в одном генотипе двух доминантных (рецессивных) генов из разных аллельных пар приводит к появлению нового варианта признака.

Типичный пример развитие слуха у человека. Для нормального слуха в генотипе человека должны присутствовать доминантные гены из разных аллельных пар – D и E. Ген D отвечает за нормальное развитие улитки, а ген E – за развитие слухового нерва. У рецессивных гомозигот (dd) будет недоразвита улитка, а при генотипе ee – недоразвит слуховой нерв. Люди с генотипами D-ee, ddE – будут глухими.

В брак вступают глухой мужчина, лишенный улитки, и глухая женщина, лишенная слухового нерва. Могут ли они иметь слышащих детей? Могут ли у них быть глухие внуки, при условии, что их дети вступают в брак со здоровыми гетерозиготными по данному признаку партнерами?



Задача № 26

У человека различия в цвете кожи обусловлены в основном двумя парами неаллельных генов B и C. Люди с генотипом BBCC имеют чёрную кожу, с генотипом bbcc – белую кожу. Различные сочетания доминантных генов B и C обеспечивают пигментацию кожи разной интенсивности. Любые три доминантных аллеля детерминируют тёмную кожу, любые – два – смуглую, один – светлую:

- От брака смуглого мужчины и белой женщины родились дети, из которых по $\frac{1}{4}$ потомства было смуглых и белых, а $\frac{1}{2}$ – светлокожих. Определите генотипы родителей и потомков.
- Два смуглых родителя имеют ребёнка с чёрной и ребёнка с белой кожей. Можно ли установить генотипы родителей?
- Могут ли быть светлокожие дети у родителей негров? Можно ли ожидать у белых родителей рождения детей с более тёмной кожей?



Задача № 27

Кареглазый правша вступил в брак с голубоглазой левшой, которая имела шерстистые волосы. От этого брака родился ребёнок – кареглазый левша, имеющий шерстистые волосы.

Определить генотип всех членов семьи.



Задача № 28

Два разнополых близнеца, из которых дочь обладала белым локоном над лбом (доминантный ген), как мать, были глухонемыми. Родители близнецов имели нормальный слух (а, следовательно, и речь). Что можно сказать о генотипах родителей и их детей?

 Задача № 29

Интерферон у человека образуется в результате комплементарного взаимодействия 2 неаллельных доминантных ГЕНОВ, расположенных в разных парах хромосом. Будет ли вырабатываться интерферон у ребенка, если его родители имеют такую способность, а бабушки и дедушки нет?

 Задача № 30

В браке смуглого мужчины и светлокожей женщины приблизительно 4% смуглых детей. Определите генотипы родителей и их детей. (Наследование цвета кожи см. задача №26)

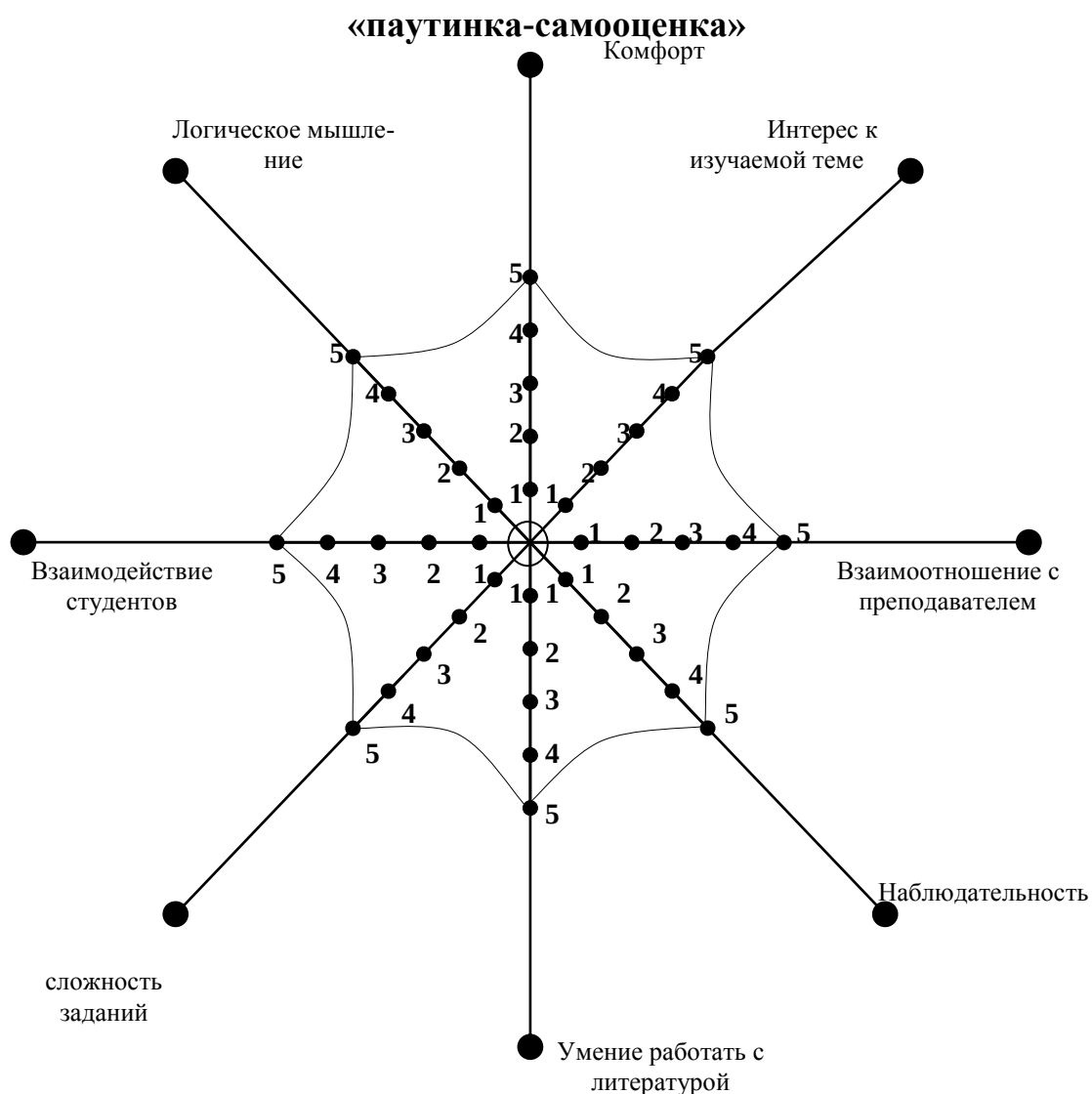




31. Составьте условие для двух задач на ди- и полигибридное скрещивание: _____

Запишите общий вывод к практической работе по данной теме: _____

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».



Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Асанов, А. Ю. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей [Текст] : учеб. пособие для студентов вузов / А. Ю. Асанов, Н. С. Днмикова, С. А.Морозов ; под ред. А. Ю. Асанова.- М.: Академия, 2003.-224 с.
2. Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.

Ресурсы в интернете

Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : м-лы I заочн. Междунар. научно-практ. конференции 31 марта 2011 г. / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2011.- 275 с. - Режим доступа: [http : // window.edu.ru/](http://window.edu.ru/)

ЛЕКЦИЯ №4

Тема: «Наследственные свойства крови. Хромосомная теория наследственности. Хромосомные карты человека»

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. «Лечебное дело»: в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- закономерности наследования признаков, виды взаимодействия генов;

План:

- 1.Свойства крови в системе АВО
- 2.Резус-фактор
3. Исследование крови перед гемотрансфузией.
- 4.Хромосомная теория Т. Моргана. Наследование, сцепленное с полом

1.Свойства крови в системе АВО

История переливания крови насчитывает более 3-х веков. предпринимаемые с 17 века попытки переливания крови человеку чаще всего кончались неудачей. Благоприятный исход в этот период мог быть чисто случайным, так как вопросы взаимодействия крови донора и реципиента в то время были не изучены. В 1901 году австриец Карл Ландштейнер установил, что в зависимости от наличия в эритроцитах изоантигенов, а в плазме изоантител все человечество можно разделить на 3 группы. В 1907 году чех Я.Янский дополнил данные Ландштейнера, выделив 4-ю группу, и создал классификацию групп крови, принятую с 1921 года как международную.

Для возникновения гемолитических посттрансфузионных реакций и несовместимости матери и плода имеет значение, прежде всего антигенная структура эритроцита. АНТИГЕНЫ - вещества белковой природы, способные вызывать в организме образование антител и вступать с ними в реакцию. В организме человека кроме иммунных антител, которые вырабатываются в ответ на попадание в него антигена, есть естественные антитела, существующие с момента рождения и обусловленные генетическими признаками, наследуемыми от родителей. Примером естественных антител являются групповые АГГЛЮТИНИНЫ SYMBOL 97 \f "Symbol" \s 14a и SYMBOL 98 \f "Symbol" \s 14b. Они специфичны и вступают в реакцию с соответствующими антигенами - АГГЛЮТИНОГЕНАМИ А и В. Температурный оптимум реакции +150 - +250 С. Все человечество в зависимости от содержания в эритроцитах антигенов (агглютиногенов) А и В делится на 4 группы:

- 1 группа - не содержит антигенов;
- 2 группа - содержит агглютиноген А;
- 3 группа - содержит агглютиноген В;

4 группа - содержит агглютиногены А и В.

В крови этих групп в строгой зависимости от наличия или отсутствия групповых антигенов А и В, которые получили название агглютиногенов, содержатся групповые антитела, которые иначе называются агглютинидами (изоагглютинидами, групповыми агглютинидами). Система крови остается стабильной при отсутствии в ней одноименных агглютининов и агглютиногенов (антител и антигенов). В этом случае не происходит их взаимодействия, проявляющегося агглютинацией (склеиванием) и гемолизом (разрушением) эритроцитов. Таким образом, по серологическим свойствам эритроцитов и плазмы выделяют 4 группы крови.

Процентное соотношение лиц с различными группами крови в различных местах земного шара не одинаково. В странах СНГ оно приблизительно таково:

О(I гр.)	34%
А(II гр.)	37%
В(III гр.)	21%
АВ(IV гр.).	8%

2.Резус-фактор

В 1937 году Ландштейнер и Винер открыли резус-фактор Rh - фактор). В ходе опытов по иммунизации кролика эритроцитами обезьяны макака-резус (*Macakus rhesus*) была получена сыворотка, агглютинировавшая 85% образцов эритроцитов человека - независимо от групповой принадлежности. Так было установлено наличие в эритроцитах человека вещества антигенной природы, аналогичной таковой у макаки-резус. Оно получило название резус-фактор. Люди, в крови которых этот фактор есть, стали обозначаться как "резус-положительные", те, у кого он не определялся - "резус отрицательные". Резус-фактор содержится в крови около 85% людей и в отличие от агглютиногенов (антигенов) А и В не имеет, как правило, естественных антител. Антитела против резус-фактора (анти-резус) возникают только вследствие сенсibilизации резус-отрицательного (не имеющего резус-фактора) человека эритроцитами, содержащими резус-фактор. Антитела могут также появиться в крови резус-отрицательной беременной женщины в ответ на резус-положительный плод. Резус-несовместимость (резус-конфликт) возникает в случае повторного контакта сенсibilизированного человека с резус-фактором (переливание крови, беременность).

В крови существует множество других антигенов. Они обозначены как системы MN, Келл, Даффи, Льюис, Лютеран и др. Выраженные посттрансфузионные осложнения и гемолитическая болезнь вызываются ими крайне редко.

В настоящее время антигены выявлены в лейкоцитах, тромбоцитах, других белковых структурах общей численностью около 300 видов.

Обозначение групп крови и резус – фактора.

I группа крови – aa – I (o)

II группа крови – $a^A a^A$

$a^A a$ II (A)

III группа крови – $a^B a^B$

$a^B a$ III (B)

IV группа крови – $a^A a^B$

Обозначение резус – фактора

Резус – фактор положительный Rh Rh

Rh rh

Резус – фактор отрицательный rh rh

Например: обозначение для I (o) группы резус положительной:

aa Rh Rh

или

aa Rh rh

Решение типовых задач

Задача

Женщина имеет I (0) группу крови и отрицательный резус – фактор, мужчина II (A) группу крови и резус – фактор положительный гомозиготный вариант. Определите генотип и фенотип детей в этом браке.

Решение:

Дано:

I (0) – aa

II (A) – $a^A a^A$

Резус (+) Rh Rh

Резус (-) rh rh

P ♀ aa rh rh x ♂ $a^A a^A$ Rh Rh
g arh a^A Rh

F = $a^A a$ Rh rh

Генотип: двойная гетерозигота.

F - ?

Фенотип: II (A) группа крови резус – фактор положительный.

3. Исследование крови перед гемотрансфузией

Перед каждой гемотрансфузией обязательны следующие исследования крови и пробы:

1. Определение группы крови - системы АВО у донора и реципиента.
2. Определение резус - принадлежности крови донора и реципиента.
3. Определение групповой совместимости крови донора и реципиента.
4. Определение резус - совместимости крови донора и реципиента.

4. Хромосомная теория Т. Моргана. Наследование, сцепленное с полом

Положения хромосомной теории:

1. Передача наследственной информации связана с хромосомами, в которых линейно в определённых локусах лежат ген
2. Каждому гену одной гомологичной хромосомы соответствует аллельный ген другой гомологичной хромосомы.
3. Аллельные гены могут быть одинаковыми у гомозигот и разными у гетерозигот.
4. В фенотипе признак проявляется при наличии 2х аллельных генов.
5. Доминантность и рецессивность аллелей неабсолютны, а относительны.
6. Каждая пара хромосом характерна определённым набором генов, которые составляют группу сцепления, часто наследуются совместно.
7. Число групп сцепления равно числу хромосом в гаплоидном наборе.
8. Чем меньше расстояние между генами, тем больше сила сцепления между ними.
9. Единицей расстояния между генами является морганида = 1 % кроссинговерного потомства (например, ген дальтонизма и гемофилии расположены друг от друга на 10 морганид).

Зная расстояние между генами, можно построить карту хромосомы.

Генетическая карта хромосомы, представляет собой отрезок прямой, на котором обозначен порядок расположения генов и указано расстояние между ними в морганидах.

Цитологическая карта хромосом – фотография или точный рисунок хромосом.

Наследование признаков, сцепленных с полом,

Пол определяется в момент оплодотворения.

В кариотипе человека 22 аутосомы и 23я пара половых хромосом, у женщины XX, у мужчины XY.

Половые хромосомы тоже содержат гены, объединённые в группы сцепления.

Наследование признаков, гены которых находятся в X и Y - половых хромосомах, называется наследованием сцепленным с полом (см. рис.11).

Например, у человека в X-хромосоме находятся гены дальтонизма, гемофилии, облысения, миопатии Дюшена. Оказывается, что на X хромосоме могут лежать гены 80-- ти наследственных заболеваний, которые фенотипически проявляются только у мужчин, женщины являются носителями этих генов.

Решение типовых задач

Задача

Здоровый мужчина женат на здоровой женщине, в браке рождается сын с гемофилией. Определите генотипы и фенотипы всех членов семьи.

Решение:

Дано:

h – ген гемофилии		P $X_H X_h$ x $X_H Y$			
H – ген нормальной		g X_H X_H			
свёртываемости		X_h y			
F ₁		F = $X_H X_H$;	$X_H Y$;	$X_H X_h$;	$X_h Y$
		Здоровая	здоровый	дочь	больной
		дочь	сын	«кондуктор»	сын

3.Решите задачу



Мать имеет 2 группу крови, Rh(+); отец – 3 группу крови, Rh(+). Ребёнок родился с 1 группой крови, Rh(-).

Будет ли в этом случае резус-конфликтная ситуация, объясните.



4. Составить тестовые задания по наследованию свойств крови

Вопрос	Варианты ответа

План к докладу запишите в рабочей тетради.

Запишите вывод по изученной теме.

Знаете ли вы?

Исключение для наследования групп крови составляет так называемый «бомбейский феномен». В этих случаях у людей, в генотипе, которых присутствуют IA и IB гены, они фенотипически не проявляются. Причина- наличие у таких индивидов другой пары генов, подавляющих проявление аллелей системы АВО. Бомбейский феномен встречается в основном среди индусов и очень редко у представителей других национальностей.

Томас Морган родился в 1866г в США. В 20 лет он окончил университет, а в 25лет стал профессором.

Основная литература

- 1.Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
- 2.Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
- 4.Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Асанов, А. Ю. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей [Текст] : учеб. пособие для студентов вузов / А. Ю. Асанов, Н. С. Днмикова, С. А.Морозов ; под ред. А. Ю. Асанова.- М.: Академия, 2003.-224 с.
 2. Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.
- анатомия) / Г. Л. Билич, В. А. Крыжановский.- М.: ОНИКС 21 век, 2005.-1136 с.: ил.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА № 4

Тема: «Наследственные свойства крови. Хромосомная теория наследственности. Хромосомные карты человека»

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. « Лечебное дело» в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **уметь**:

- проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- закономерности наследования признаков, виды взаимодействия генов.

План:

1. Выполнение тестовых заданий.
2. Решение типовых ситуационных задач.
3. Решение ситуационных задач повышенной сложности.



Выполните тестовые задания. Правильный ответ подчеркните или запишите ответ.

Вариант – 1

1. Совокупность различий между особями одного вида:
а) кроссинговер
б) наследственность
в) изменчивость
2. III (B) группа крови (+) гетерозиготный вариант:
а) $a^A a^A Rh Rh$
б) $a^B a Rh rh$
в) $a^B a^B rh rh$
3. Хромосомы группы D имеют форму:
а) метацентрическую
б) субметацентрическую
в) акроцентрическую
4. Тельце Барра:
а) конденсированная X-Хромосома
б) гетерохроматин
в) эухроматин.

5. Обмен участками ДНК между гомологичными хромосомами:
а) кроссинговер
б) наследственность
в) изменчивость
6. Гомозигота:_____.
7. Три последовательно расположенных нуклеотида в молекуле ДНК:
а) кодон
б) триплет
в) антикодон
8. Три последовательно соединённых нуклеотида в и-РНК:
а) кодон
б) триплет
в) антикодон
9. Участок ДНК, кодирующий синтез одного белка:
а) ген
б) экзон
в) интрон
10. Все хромосомы в клетке человека делятся :
а) 5 гр.
б) 6 гр.
в) 7 гр.

Вариант – 2

1. II (A) группа крови гетерозиготный вариант, резус (-):
 - а) aa Rh Rh
 - б) a^Aa rh rh
 - в) a^Aa^A rh rh
2. Хромосомы группы C в кариотипе человека имеют форму:
 - а) метацентрическую
 - б) субметацентрическую
 - в) акроцентрическую
3. Совокупность генов:
 - а) кариотип
 - б) фенотип
 - в) генотип.
4. Количественные и качественные изменения в генотипе:
 - а) кроссинговер
 - б) наследственность
 - в) мутации
5. Увеличение числа отдельных хромосом в кариотипе:
 - а) полисомия
 - б) моносомия
 - в) полиплоидия
6. iv (AB) группа крови:
 - а) a^Aa^B
 - б) a^Aa^A
 - в) aa
7. Самая мелкая акроцентрическая хромосома в клетке человека:
 - а) X
 - б) Y
 - в) 13P
8. Хромосомы группы C имеют форму:
 - а) метацентрическую
 - б) субметацентрическую
 - в) акроцентрическую

9. При митозе образуются клетки:

- а) гаплоидные
- б) диплоидные
- в) центрические

10. Кариотип здоровой женщины:

- а) 46; XY
- б) 46; XX
- в) 45; X0

Вариант – 3

1. Хромосомы группы В имеют форму:
 - а) метацентрические
 - б) субметацентрические
 - в) акроцентрическую
2. Организм, содержащий разные аллели одного гена:
 - а) гомозиготный
 - б) гетерозиготный
 - в) гемизиготный
3. II (A) группа крови гетерозиготное состояние:
 - а) aa
 - б) a^Aa^A
 - в) a^Aa
4. Хромосомы группы А:
 - а) мелкие
 - б) средние
 - в) крупные
5. Кариотип:
 - а) совокупность генов
 - б) совокупность признаков
 - в) совокупность хромосом
6. Тельце Барра в клетках всех особей женского пола:
 - а) ядрышко
 - б) эухроматин
 - в) конденсированная X-хромосома.
7. Образование половых клеток при делении:
 - а) митоз
 - б) мейоз
 - в) интерфаза
8. Биосинтез белка осуществляется в органоидах клетки:
 - а) ЭПС
 - б) рибосомы
 - в) ядро

9. Часть цепи ДНК состоит из нуклеотидов – А – Т – Ц – Г – Г – А-, определите состав цепи и-РНК:

а) – У – Г – Т – А – А – Ц -

б) – У – А – Г – Ц – Ц – У -

в) – У – Г – А – У – У – Г -

10. Три последовательно расположенных нуклеотида в молекуле ДНК:

а) кодон

б) триплет

в) антикодон

Вариант – 4

1. I (0) группа крови:
 - а) aa
 - б) $a^A a^A$
 - в) $a^B a^B$
2. Хромосомы группы D:
 - а) мелкие
 - б) средние
 - в) крупные
3. Место гена в хромосоме:
 - а) локус
 - б) домен
 - в) интрон
4. Совокупность сходных признаков повторяющихся в ряду поколений:
 - а) кроссинговер
 - б) наследственность
 - в) изменчивость
5. Организм AA BB:
 - а) гомозигота
 - б) гетерозигота
 - в) кариотип
6. Организм с генотипом AaBBcc:
 - а) A B, AC, aB, aC
 - б) ABC, aBC, Авс, aBc
 - в) Ac, AC, aB, ac
7. Три последовательно расположенных нуклеотида в молекуле ДНК:
 - а) кодон
 - б) триплет
 - в) антикодон
8. Кариотип здорового мужчины:
 - а) 45; 0X
 - б) 46; XY
 - в) 46; XX

9. Самые крупные хромосомы в группе:

- а) А
- б) В
- в) С

10. Кариотип здоровой женщины:

- а) 46; XX
- б) 46; XY
- в) AABV

Вариант – 5

1. IV (AB) группа крови rh(-):
 - а) $a^A a^B$ rh rh
 - б) $a^A a$ rh rh
 - в) $a^B a$ rh rh
2. Совокупность признаков генотипа:
 - а) фенотип
 - б) кариотип
 - в) идиограмма
3. I (0) группа крови Rh (+) гетерозиготный вариант:
 - а) aa Rh rh
 - б) aa Rh Rh
 - в) $a^A a$ rh rh
4. Совокупность генов:
 - а) фенотип
 - б) кариотип
 - в) генотип
5. Организм с генотипом Aa Bb (кроссинговер отсутствует) имеет:
 - а) 2 сорта гамет
 - б) 3 сорта гамет
 - в) 4 сорта гамет
6. II (A) группа крови r h (-):
 - а) Rh rh
 - б) $a^A a$ rh rh
 - в) $a^A a^B$ rh rh
7. Биосинтез белка осуществляется в органоидах клетки:
 - а) ЭПС
 - б) рибосомы
 - в) ядро
8. Часть цепи ДНК состоит из нуклеотидов – А – Т – Ц – Г – Г – А-, определите состав цепи и-РНК:
 - а) – У – Г – Т – А – А – Ц -
 - б) – У – А – Г – Ц – Ц – У -
 - в) – У – Г – А – У – У – Г -

9. Три последовательно расположенных нуклеотида в молекуле ДНК:

- а) кодон
- б) триплет
- в) антикодон

10. Кариотип здорового мужчины:

- а) 45; 0X
- б) 46; XY
- в) 46; XX

Вариант – 6

1. Организм, в котором содержатся одинаковые аллели одного гена:
 - а) гомозигота
 - б) гетерозигота
 - в) геомизигота
2. Место гена на хромосоме:
 - а) аллель
 - б) геном
 - в) локус
3. Двойная гетерозигота:
 - а) Аа Вв
 - б) АА Вв
 - в) Аа ВВ
4. Резус конфликтная ситуация у ребёнка с матерью в случае:
 - а) ♀ Rh(+) x ♂ rh(-)
 - б) ♀ rh(-) x ♂ rh(-)
 - в) ♀ rh(-) x ♂ Rh(+)
5. Факторы внешней среды, вызывающие мутации:
 - а) интроны
 - б) экзоны
 - в) мутагены
6. Организм, содержащий разные аллели одного гена:
 - а) гомозигота
 - б) гетерозигота
 - в) гемизигота
7. Гены, расположенные в одинаковых локусах гомологичных хромосом:
 - а) аллель
 - б) геном
 - в) ген
8. Гомозигота с рецессивным признаком:
 - а) aa
 - б) Аа
 - в) ВВ

9. Место гена на хромосоме:

- а) генотип
- б) фенотип
- в) локус

10. Хромосомы, определяющие все признаки кроме половых:

- а) мезосомы
- б) аутосомы
- в) хроматиды

Вариант – 7

1. Хромосома, у которой центромера в центре:
 - а) метацентрическая
 - б) субметацентрическая
 - в) акроцентрическая
2. Половые клетки:
 - а) гаметы
 - б) экзоны
 - в) нейроны
3. Половая клетка женщины:
 - а) сперматозоид
 - б) яйцеклетка
 - в) домен
4. Хромосомы группы А:
 - а) мелкие
 - б) средние
 - в) крупные
5. Кариотип:
 - а) совокупность генов
 - б) совокупность признаков
 - в) совокупность хромосом
6. Тельце Барра в клетках всех особей женского пола:
 - а) ядрышко
 - б) эухроматин
 - в) конденсированная X-хромосома.
7. Тельце Барра это:
 - а) конденсированная X-хромосома
 - б) Y-хромосома
 - в) неконденсированная X-хромосома
8. Образование половых клеток при делении:
 - а) митоз
 - б) мейоз
 - в) интерфаза

9. Биосинтез белка осуществляется в органоидах клетки:

- а) ЭПС
- б) рибосомы
- в) ядро

10. Часть цепи ДНК состоит из нуклеотидов – А – Т – Ц – Г – Г – А-, определите состав цепи и-РНК:

- а) – У – Г – Т – А – А – Ц -
- б) – У – А – Г – Ц – Ц – У -
- в) – У – Г – А – У – У – Г -

Вариант – 8

1. Увеличение числа отдельных хромосом в кариотипе:
 - а) полисомия
 - б) моносомия
 - в) полиплоидия
2. iv (AB) группа крови:
 - а) $a^A a^B$
 - б) $a^A a^A$
 - в) aa
3. Самая мелкая акроцентрическая хромосома в клетке человека:
 - а) X
 - б) Y
 - в) 13P
4. Хромосомы группы С имеют форму:
 - а) метацентрическую
 - б) субметацентрическую
 - в) акроцентрическую
5. При митозе образуются клетки:
 - а) гаплоидные
 - б) диплоидные
 - в) центрические
6. Кариотип здоровой женщины:
 - а) 46; XY
 - б) 46; XX
 - в) 45; xo
7. Хромосомы группы В имеют форму:
 - а) метацентрические
 - б) субметацентрические
 - в) акроцентрическую
8. Организм, содержащий разные аллели одного гена:
 - а) гомозиготный
 - б) гетерозиготный
 - в) гемизиготный

9. II (A) группа крови гетерозиготное состояние:

а) aa

б) a^Aa^A

в) a^Aa

10. Хромосомы группы A:

а) мелкие

б) средние

в) крупные

Вариант – 9

1. Кариотип:
 - а) совокупность генов
 - б) совокупность признаков
 - в) совокупность
2. Самая мелкая акроцентрическая хромосома в клетке человека:
 - а) X
 - б) Y
 - в) 13P
3. Хромосомы группы C имеют форму:
 - а) метацентрическую
 - б) субметацентрическую
 - в) акроцентрическую
4. При митозе образуются клетки:
 - а) гаплоидные
 - б) диплоидные
 - в) центрические
5. Кариотип здоровой женщины:
 - а) 46; XY
 - б) 46; XX
 - в) 45; X
6. Хромосомы группы B имеют форму:
 - а) метацентрические
 - б) субметацентрические
 - в) акроцентрическую
7. Организм, содержащий разные аллели одного гена:
 - а) гомозиготный
 - б) гетерозиготный
 - в) гемизиготный
8. II (A) группа крови гетерозиготное состояние:
 - а) aa
 - б) a^Aa^A
 - в) a^Aa

9. Хромосомы группы А:

- а) мелкие
- б) средние
- в) крупные

10. Кариотип:

- а) совокупность генов
- б) совокупность признаков
- в) совокупность хромосом

Вариант – 10

1. I (0) группа крови:
 - а) aa
 - б) $a^A a^A$
 - в) $a^B a^B$
2. Хромосомы группы D:
 - а) мелкие
 - б) средние
 - в) крупные
3. Место гена в хромосоме:
 - а) локус
 - б) домен
 - в) интрон
4. Совокупность сходных признаков повторяющихся в ряду поколений:
 - а) кроссинговер
 - б) наследственность
 - в) изменчивость
5. Организм AA BB:
 - а) гомозигота
 - б) гетерозигота
 - в) кариотип
6. Организм с генотипом AaBBcc:
 - а) AB, AC, aB, aC
 - б) ABC, aBC, Abc, aBc
 - в) Ac, AC, aB, ac
7. Тельце Барра в клетках всех особей женского пола:
 - а) ядрышко
 - б) эухроматин
 - в) конденсированная X-хромосома.
8. Образование половых клеток при делении:
 - а) митоз
 - б) мейоз
 - в) интерфаза

9. Биосинтез белка осуществляется в органоидах клетки:

- а) ЭПС
- б) рибосомы
- в) ядро

10. При митозе образуются клетки:

- а) гаплоидные
- б) диплоидные
- в) центрические

Решите типовые ситуационные задачи

Чтобы достичь уровня «стандарта» вам необходимо решить две задачи из данной группы. Обозначения групп крови и резус – фактора смотрите в таблице № 3 лекция № 4 .

МОНОГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ



Задача № 1

У братьев IV (AB) группа крови.

Каковы группы крови возможны у их родителей?



Задача № 2

У мальчика первая группа крови, а у его сестры – четвёртая.

Что можно сказать о группах крови их родителей?



Задача № 3

Могут ли люди со 2, 3 и 4 группами крови быть близкими родственниками? Если могут, то в каком случае?



Задача № 4

В семье трое детей и все имеют кровь разной группы: II, III, IV. Могут ли они быть родными братьями и сестрами или нет?



Задача № 5

Один ребёнок имеет 3 группу крови, а второй 1 группу, мать имеет 3 группу крови.

Какую группу крови имеет отец?



Задача № 6

У ребёнка группа крови II, а у отца I.

Какая группа крови у матери? (Возможны 2 варианта).



Задача № 7

Можно ли переливать ребёнку кровь матери, если у неё группа крови 4, а у отца 1?



Задача № 8

Мать имеет 1 группу крови, ребёнок 2 группу.

Какая группа крови у отца?

- ▲ **Задача № 9**
Может ли у родителей с Rh+ родиться ребёнок с rh-? Если это возможно, то каковы условия для его рождения
- ▲ **Задача № 10**
Можно ли переливать ребёнку кровь матери, если у неё 2 группа крови, а у отца 1(0) ?
- ▲ **Задача № 11**
Отец семейства имеет 4 группу крови. Первый ребёнок имеет 3 группу крови. Все остальные дети имеют 2 группу крови.
Какова группа крови у матери?
- ▲ **Задача № 12**
У родителей первый ребёнок имеет 2 группу крови (a^A). Может ли второй ребёнок иметь 1 группу крови (aa), если у родителей 1 и 4 группа крови, соответственно (aa) и (a^Aa^B). a^Aa^A
- ▲ **Задача № 13**
Какую группу крови может иметь ребёнок, если у матери она 1, а у отца 4?
- ▲ **Задача № 14**
У отца и матери 4 группа крови. У сына – 2 группа.
Их ли это сын, и с какими группами крови ещё могут быть дети?
- ▲ **Задача № 15**
Отец имеет 2 группу крови, мать – 4 группу крови.
Какая группа крови может быть у ребёнка? Отец гетерозиготен.
- ▲ **Задача № 16**
Отец имеет 2 группу крови, мать 1 группу крови.
Какие группы крови могут унаследовать дети?
- ▲ **Задача № 17**
Можно ли переливать ребёнку кровь отца, если у него 3 группа крови, а у матери 1 группа ?
- ▲ **Задача № 18**
У мальчика группа крови 3, а у его брата – 1.
Каковы группы крови у родителей?

**Задача № 19**

Мать имеет , 3 группу крови, отец – 2 группу крови. У ребёнка 4 группа крови. Каковы генотипы родителей и ребёнка?

**Задача № 20**

У мальчика 2 группа крови, а у его сестры – 1.
Каковы генотипы и фенотипы родителей?

ДИГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ**Задача № 21**

Мать имеет 4 группу крови, резус отрицательный, отец – 1 группу крови, резус положительный.

Опишите, в каком случае будем иметь дело с резус конфликтной ситуацией у новорождённого.

Объясните.

**Задача № 22**

У мальчика 2 группа крови Rh-, а у его сестры – 1, Rh+.

Каковы генотипы и фенотипы родителей?

**Задача № 23**

Мужчина (гетерозиготен), имеющий Rh (+) и 1 группу крови, женился на женщине с отрицательным резус-фактором и 4 группой крови.

Какой генотип и фенотипы будут у их детей?

**Задача № 24**

Мужчина (гетерозиготен) Rh(+) и с 3 группой крови женился на женщине с Rh(-) и 4 группой крови.

Какой генотип и фенотип будет у детей?

**Задача № 25**

Голубоглазая мать имеет 1 группу крови, кареглазый ребёнок – 2 группу.

Какая группа крови, и какой цвет глаз может быть у отца?

Задача № 26

Отец семейства – Rh(+), 3 группа крови. Мать – rh(-), 1 группа крови.
Какие группы крови и резус-факторы возможны у потомства?

Задача № 27

Отец семейства Rh(+), 2 группа крови, мать rh(-), 1 группа крови.
Какие группы крови и Rh возможны в потомстве?

Задача № 28

Ребёнок темноволосый со 2 группой крови. У его матери светлые волосы, 1 группа крови.

Какой цвет волос у отца и какая у него группа крови?

Определите фенотип других детей, которые могут быть в этом браке.

Задача № 29

Мужчина имеет 1 группу крови rh(-) женился на женщине со 2 группой крови (гетерозигота), rh(-).

Какой генотип и фенотип будет у их детей?

Задача № 30

У девочки группа крови 2, Rh(+), а у сестры 1, Rh(-). Каковы генотипы и фенотипы родителей?

Ситуационные задачи повышенной сложности

Если задачи из данной группы вы не успели решить в аудитории, у вас есть возможность решить их в домашних условиях



Задача № 31

Пробанд имеет Rh(+), 3 группу крови, а у его матери ген Rh(+) и 1 группа крови. Все остальные сибсы имели rh(-) и 1 группу крови.

Каким может быть ген генотип отца по группам крови и резус-фактору.



Задача № 32

В роддоме перепутали детей.

У первого ребёнка 2 группа крови, Rh rh

У второго ребёнка 3 группа крови rh rh

У первой супружеской пары: ♂ 1 группа Rh+

♀ 3 группа Rh+

У второй супружеской пары: ♂ 1 группа Rh-

♀ 2 группа Rh+

Кто чей ребёнок?



Задача № 33

У человека антигены системы АВ0 детерминированы множественными аллелями I^0 , I^A , I^B ; резус антиген (Rh+ и Rh-) – аллелями D и d; MN – группы крови – кодоминантными аллелями – L^M и L^N . Сколько различных фенотипов по трём системам групп крови существует у людей, если учитывать все возможные сочетания антигенов АВ0, резус и MN?



Задача № 34

В родильном доме перепутали двух мальчиков. Родители одного из них имеют первую и вторую группы крови, родители другого – вторую и четвёртую. Исследование показало, что дети имеют первую и вторую группы крови.

Определите, кто чей сын. Возможно ли это сделать наверняка при других комбинациях групп крови (приведите примеры)?

В каких случаях можно было бы обойтись без исследования крови отцов?



Задача № 35

Перед судебно-медицинской экспертизой поставлена задача: выяснить, является ли мальчик, имеющийся в семье супругов, родным или приёмным сыном. Исследование крови всех трёх членов семьи дало следующие результаты. Женщина имеет резус-положительную кровь IV группы с антигеном M. Её супруг имеет резус-отрицательную кровь I группы с антигеном N. кровь ребёнка резус-положительная I группы с антигеном M.

Какое заключение должен дать эксперт и на чём оно основывается?

**Задача № 36**

В одной семье у кареглазых родителей (доминантный признак) – четверо детей. Двое голубоглазых детей (рецессивный признак) имеют I и IV группы крови, а двое кареглазых – II и III группы крови.

Определите вероятность рождения следующего ребёнка кареглазого с I группой крови.

**Задача № 37**

В роддоме перепутали детей.

У первого ребёнка 1 группа крови, Rh rh

У второго ребёнка 2 группа крови Rh Rrh

У первой супружеской пары: ♂ 1 группа Rh-

♀ 3 группа Rh+

У второй супружеской пары: ♂ 4 группа Rh+

♀ 1 группа Rh+

Кто чей ребёнок?

**Задача № 38**

В одной семье родился ребёнок с 3 группой крови и Rh+, ребёнок очень слаб, требует реанимационных мероприятий.

Определите генотип и фенотип родителей. Объясните ситуацию.

**Задача № 39**

Женщина с группами крови II и MN подаёт в суд на мужчину, как виновника рождения её ребёнка с группами крови I и N. Мужчина имеет группы крови III и M.

Может ли он быть отцом ребёнка?

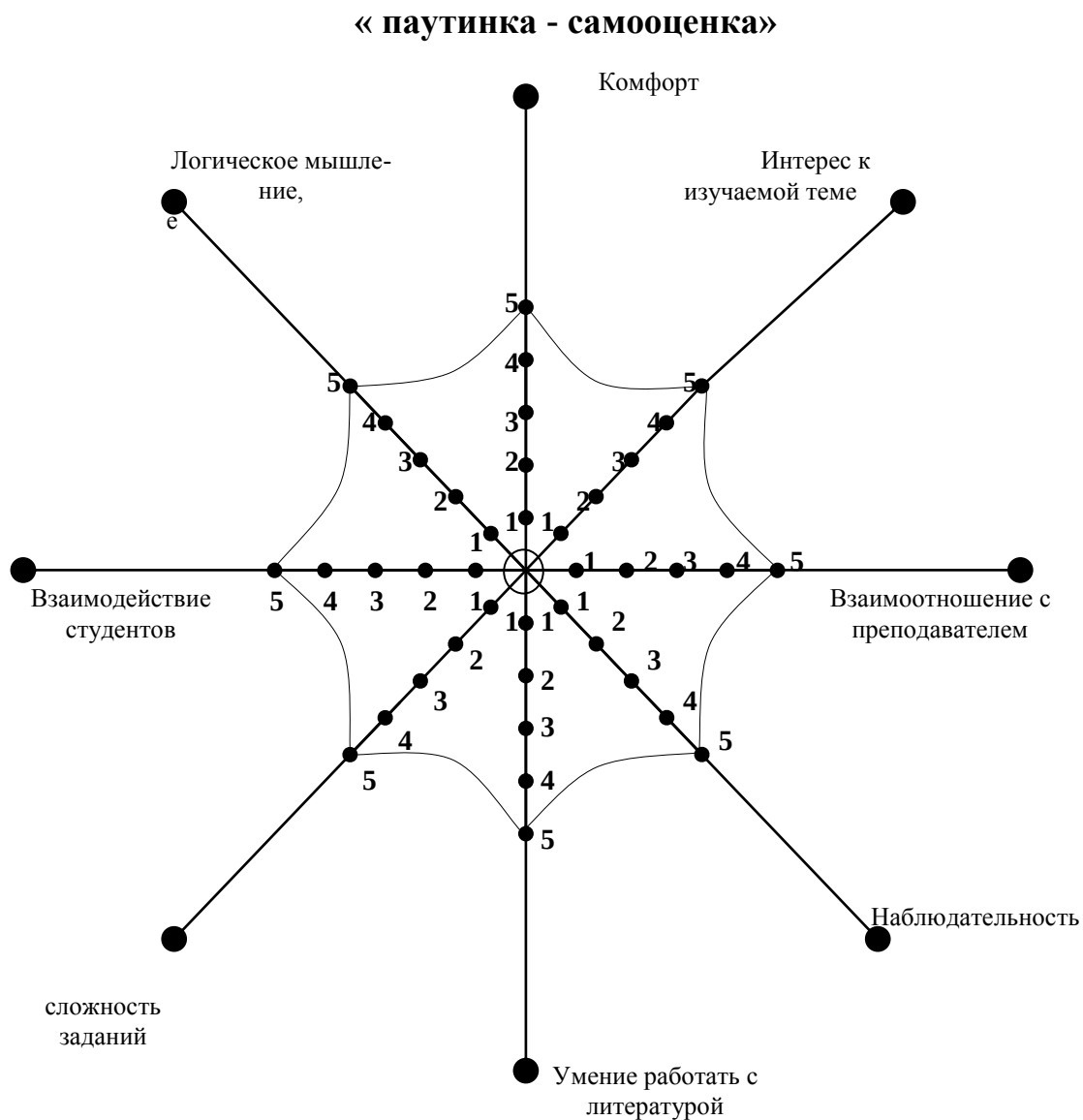
**Задача № 40**

В одном родильном доме у трёх женщин в один день родились сыновья с группами крови I(0) M, III(B) N, II(A) MN. Группы крови родителей II(A) MN и IV(AB) N, II(A) N и III(B) N, II(A) M и II(A) MN.

Определите кто чей ребёнок?

Запишите общий вывод к практической работе по данной теме:

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».



Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Асанов, А. Ю. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей [Текст] : учеб. пособие для студентов вузов / А. Ю. Асанов, Н. С. Днмикова, С. А.Морозов ; под ред. А. Ю. Асанова.- М.: Академия, 2003.-224 с.
2. Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.
3. Билич, Г. Л. Универсальный атлас. Биология: учеб. пособие. В 3 кн. Кн. 1. Цитология. Гистология. Анатомия человека / Г. Л. Билич, В. А. Крыжановский.- М.: ОНИКС 21 век, 2005.-1008 с.: ил.
4. Биология : учеб. пособие для студентов мед. училищ / В.Н. Ярыгин, И.Н. Волков, В.И. Васильев [и др.]; под ред. В.Н. Ярыгина. – М.: Высш. шк., 2006. – 453 с.: ил.

ЛЕКЦИЯ № 5

Тема: «Виды изменчивости и виды мутаций у человека. Факторы мутагенеза».

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. « Лечебное дело»: в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии;
- основные виды изменчивости, виды мутаций у человека, факторы мутагенеза.

План:

1. Виды изменчивости. Ненаследуемая изменчивость.
2. Наследуемая изменчивость
 - 2.1 Мутации; классификация;
 - 2.2 Комбинативная изменчивость.
3. Механизмы, обеспечивающие постоянство генетического материала.
4. Сущность близнецового метода в изменчивости и область применения.
5. Популяционно-статистический анализ.

Термины

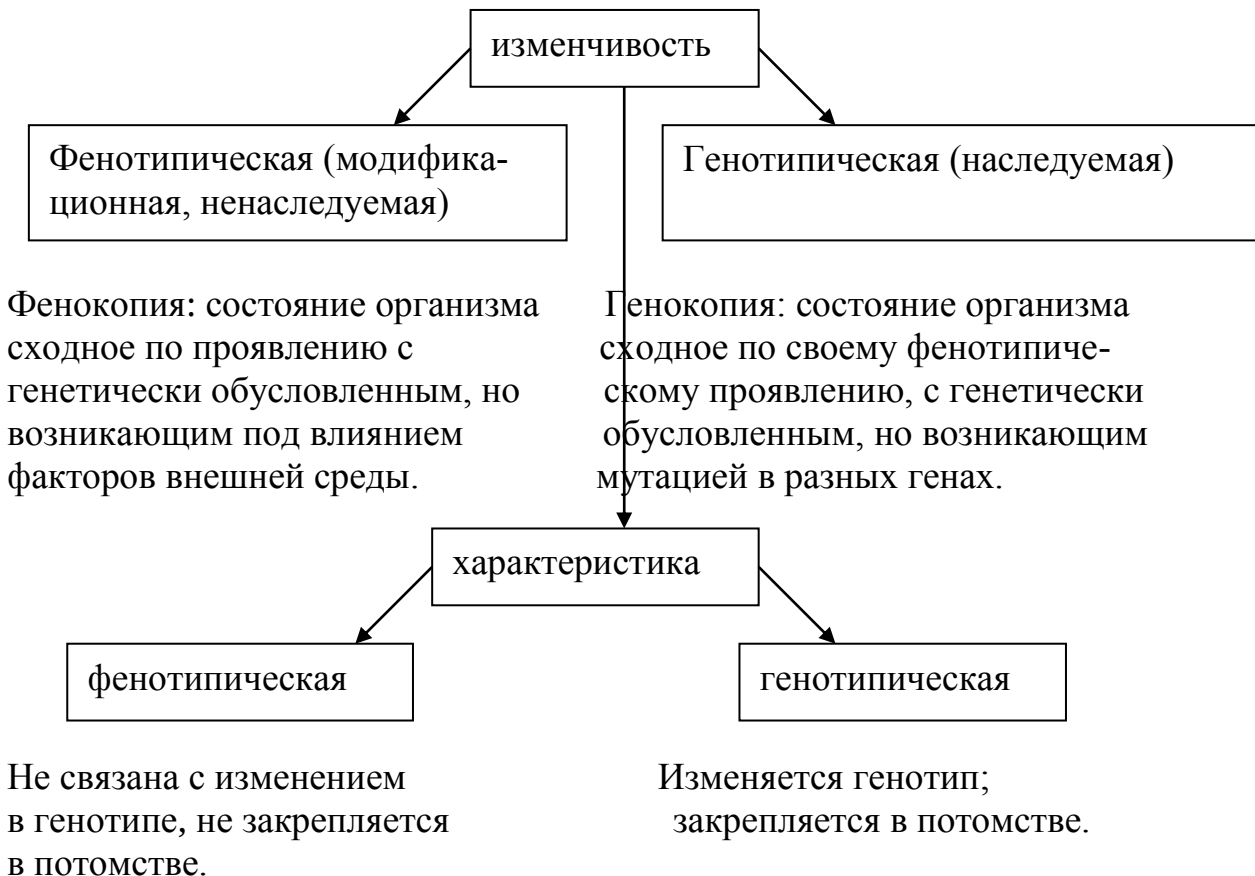
- | | |
|--------------------------|---------------------------|
| 1. Анеуплоидия. | 13. Пенетрантность. |
| 2. Генокопия. | 14. Полисомия. |
| 3. Генная мутация. | 15. Полиплоидия. |
| 4. Геномная мутация. | 16. Репарация. |
| 5. Генеративная мутация. | 17. Соматическая мутация. |
| 6. Делеция. | 18. Транслокация. |
| 7. Дупликация. | 19. Трансверсия. |
| 8. Инверсия. | 20. Трансцизия. |
| 9. Моносомия. | 21. Фенокопия. |
| 10. Мутация. | 22. Экспрессивность. |
| 11. Мутаген. | |
| 12. Мутагенез. | |

1. Виды изменчивости

Ненаследуемая изменчивость

Изменчивость – совокупность различий между особями одного вида, т.е. свойство организма менять свои признаки в процессе онтогенеза.

Благодаря изменчивости организмы приспосабливаются к жизни в различных условиях.



Фенотипическая изменчивость колеблется в чётких границах, которые определяются генотипом.

Пределы данной изменчивости называют нормой реакции.

Широкая норма реакции – признак под влиянием внешней среды изменяется в широких пределах (например: масса тела).

Узкая норма реакции – признак изменяется в узких пределах (например: цвет волос).

Для оценки фенотипической изменчивости рекомендуется два параметра:

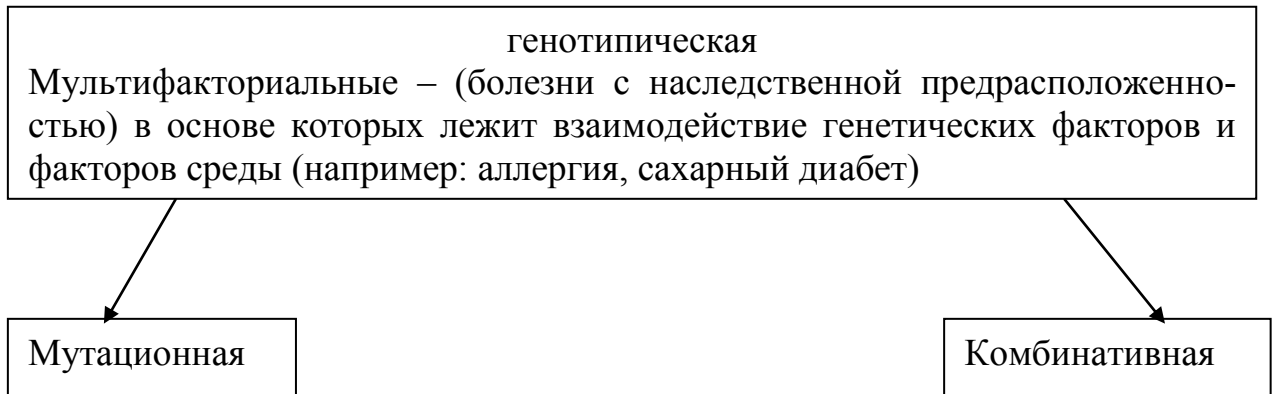
Пенетрантность - % особей, носителей данного признака.

Экспрессивность – степень выраженности этого признака.

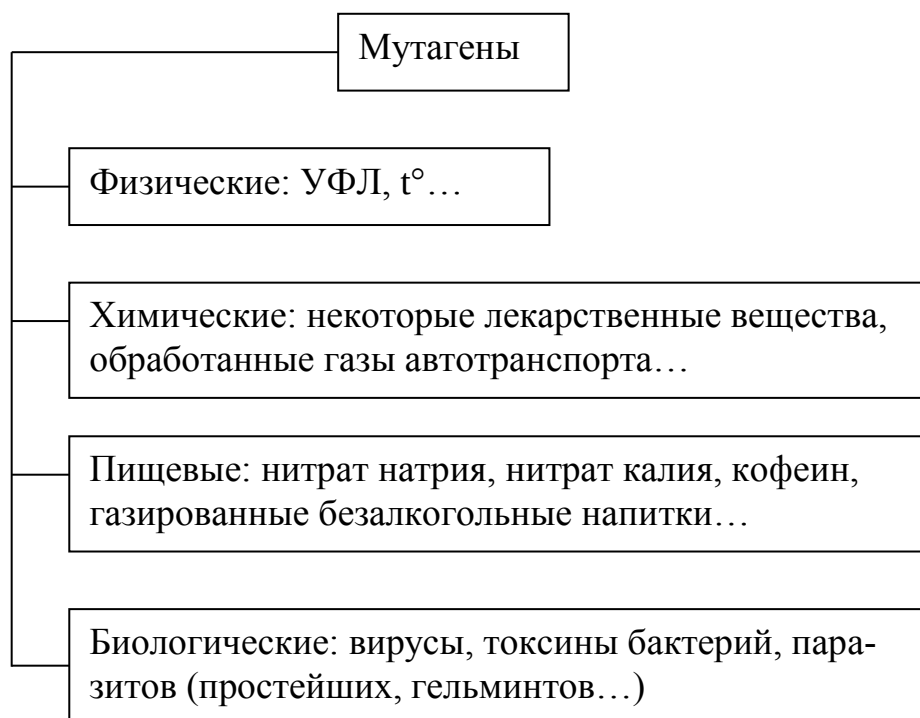
Изменение признака можно изобразить графически.

Графическое выражение изменчивости признака, отражающее как размах вариаций, так и частоту встречаемости отдельных вариантов, называют вариационной кривой.

2. Наследуемая изменчивость (генотипическая)



Процесс образования мутаций называется мутагенезом, а факторы, их вызывающие – мутагенами.



Мутации – это изменение строения, количества генов или хромосом.

Характеристика мутаций:

1. Появляются внезапно и передаются по наследству.
2. Носят ненаправленный характер.
3. Случайны и непредсказуемы.
4. Не имеют приспособительного характера.

5. Приводят к образованию новых аллелей.

6. Явление всеобщее для всех видов различных живых существ.

Н.И. Вавилов доказал, что у организмов родственных видов и классов возникают похожие мутации. Он назвал это явление законов гомологических рядов. Например, альбинизм у позвоночных.

Большое значение мутации имеют в половых клетках – генеративные мутации и меньшее – в соматических клетках (они передают по наследству при вегетативном размножении).

2.1 Классификация мутаций

I. По причинам:

Спонтанные – происходят в природе без видимых причин.

Индукцированные – происходят при направленном воздействии мутагенных факторов.

II. По мутировавшим клеткам:

Генеративные – возникающие в половых клетках и передающиеся при половом размножении.

Соматические – происходящие в соматических клетках и проявляющиеся только у самой особи.

III. По изменению фенотипа:

Аморфные – при мутагенезе признак исчез.(безволосость, альбинизм).

Гипоморфные – уменьшение выраженности признака (карликовость, микроцефалия...)

Гиперморфные – усиление выраженности признака (гигантизм, полидактилия, гипертрихоз)

Неоморфные – в процессе эволюции появляется новый признак, раньше не было (гемоглобин, позвоночник, головной мозг...)

Антиморфные – вместо одного признака появляется другой (в процессе эволюции потовые железы → молочные железы)

IV. По исходу для организма:

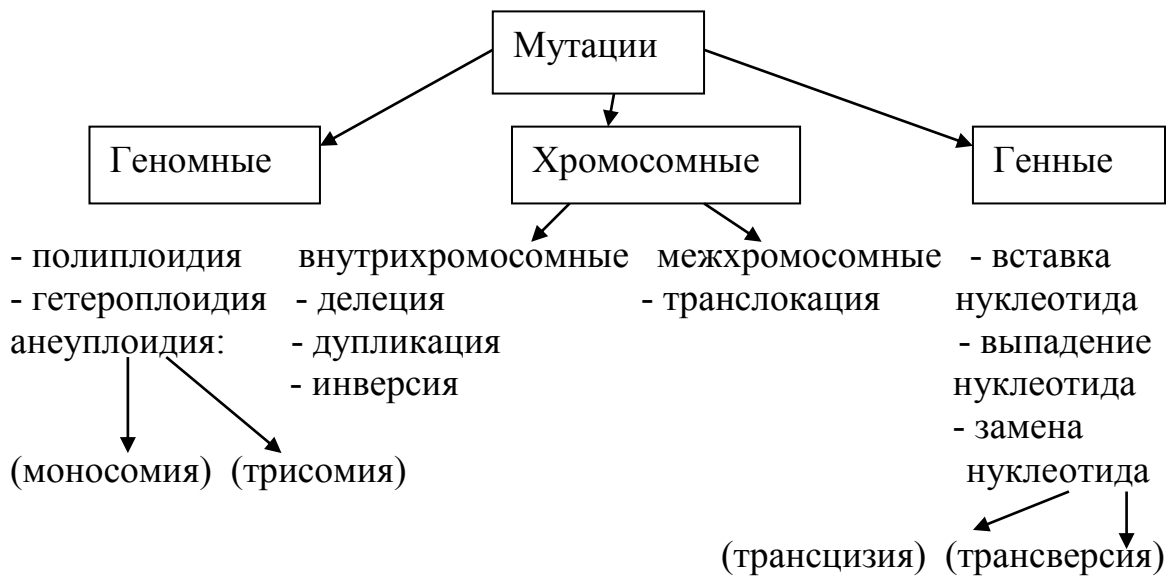
Летальные – смертельные (гетероплоидия по крупным хромосомам 1, 2, 3 групп).

Полулетальные – снижение жизнеспособности организма (синдром Дауна, гемофилия у девочек).

Нейтральные – не влияют на процессы жизнедеятельности организма (изменение цвета радужной оболочки).

Положительные – повышающие жизнеспособность, имеют большое значение в эволюции.

V. По изменению генетического материала:



Геномные мутации

Обусловлены изменением числа хромосом.

Полиплоидия – кратное гаплоидному увеличение числа хромосом: 3п – триплоид, 4п – тетраплоид. У человека данная мутация летальна.

Гетероплоидия – не кратное гаплоидному увеличение или уменьшение числа хромосом.

Трисомия – одна хромосома в паре лишняя.

Моносомия – одной хромосомы в паре не хватает.

У человека хорошо изучено несколько заболеваний, причиной которых является изменение числа хромосом.

Трисомия по аутосомам:

По 21-й хромосоме – синдром Дауна(47; xx; 21+)

По 18-й хромосоме – синдром Эдвардса(47; xx; 18+)

По 13-й хромосоме – синдром Патау.(47; xx; 13+)

Трисомия по половым хромосомам:

XXY – синдром Клайнфельтера(47; хху;)

Моносомия по половым хромосомам:

X0 – синдром Шерешевского – Тернера.(45; x0)

Обнаруживаются геномные мутации цитогенетическим методом.

Хромосомные мутации

Обусловлены изменением структуры хромосом (см. рис. 12).

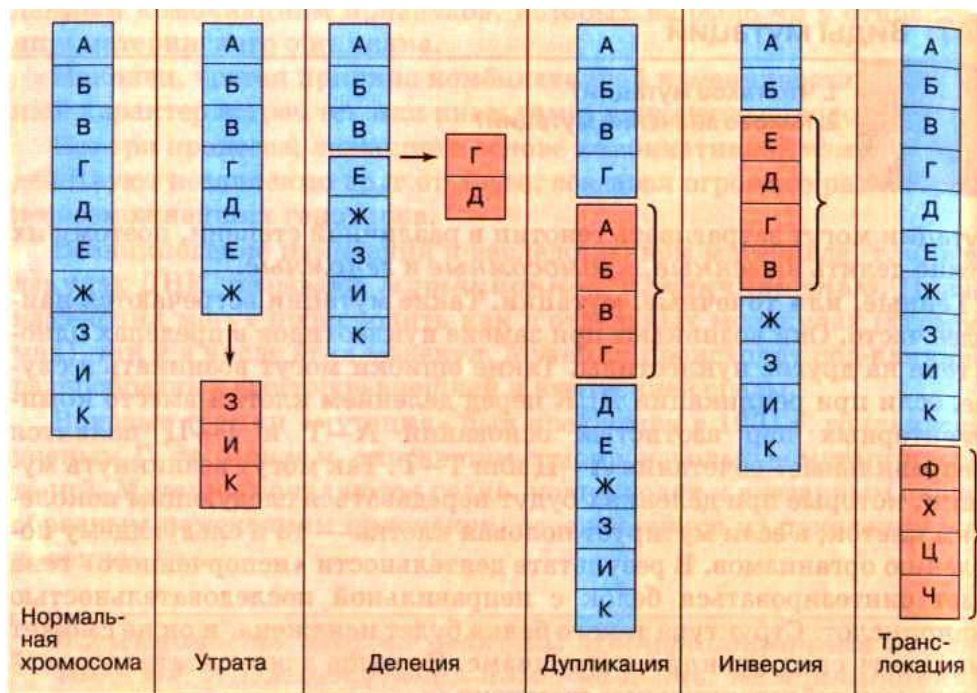


Рис.12 Виды хромосомных мутаций

1. Внутрихромосомные:

Если расположение генов в исходной хромосоме представить

А В С Д Е К тогда

а) делеция (нехватка) – выпадение кусочка хромосомы в средней или концевой части хромосомы

(например: синдром «кошачий крик» 46; XX; 5p -)

А В Е К
А В С Д Е

б) дупликация (удвоение)

А В С Д С Д Е К

в) инверсия – разрыв участка хромосомы и поворот его на 180° и прикреплении к месту отрыва

А В С К Е Д

2. Межхромосомные перестройки между негомологичными хромосомами.

А В С Д Е К Л М

а) Транслокация – отрыв участка
одной хромосомы и присоединение его
к другой негомологичной



(например: синдром Дауна: когда 21-я хромосома присоединяется к 15-й)

Обнаруживаются хромосомные мутации цитогенетическим методом.

Генные мутации

Обусловлены изменением в пределах одного гена.

а) вставка нуклеотида

б) выпадение нуклеотида

в) замена нуклеотида:

Трансверсия – происходит замена пиримидинового азотистого основания (ЦТУ) на пуриновое (АГ)

Трансцизия – замена пуринового основания на пуриновое или пиримидинового на пиримидиновое.

В результате генных мутаций возникает большинство болезней обмена веществ (энзимопатии: фенилкетонурия, галактоземия...)

Выявляются данные мутации биохимическими методами.

2.2 Комбинативная изменчивость

Это колебание родительских генов, которые приводят к появлению новых признаков у детей. Она обеспечивается кроссинговером в профазе I мейоза, свободным комбинированием генов и хромосом в метафазе митоза, случайной встречей гамет с разным набором генов при интенсивной миграции людей.

Например, наследование групп крови по системе АВО: если родители гетерозиготы II и III группы, то дети у них могут быть I, IV групп, которых нет у родителей.

3. Механизмы, обеспечивающие постоянство генетического материала

Мутации в естественных условиях возникают с частотой 10^{-5} – 10^{-7} , но при воздействии мутагенных факторов частота их может возрасти. Несмотря на то, что в природе постоянно идёт мутационный процесс, существуют механизмы, обеспечивающие устойчивость генетического материала:

а) диплоидный набор хромосом;

б) двойная спираль ДНК;

в) вырожденный генетический код;

г) повторы некоторых генов;

д) репарация (восстановление повреждённой структуры молекулы ДНК), осуществляемая специфическими ферментами клетки.

4. Сущность близнецового метода в изменчивости и область применения

Близнецовый метод – позволяет оценить влияние внешних и внутренних факторов среды на генотип, фенотип (введён в медицинскую практику в 1876г Ф. Гальтоном)

- Монозиготные близнецы – развиваются из одной оплодотворённой яйцеклетки.
- Дизиготные близнецы – развиваются из нескольких оплодотворённых яйцеклеток.

Монозиготные близнецы имеют одинаковый генотип, различие зависит от факторов внешней среды.

Близнецы могут быть:

- Конкордантными – одинаковые по конкретному признаку.
- Дискордантными – разные по конкретному признаку. конкордантность их выше, чем у дизиготных.

Т.к. монозиготные близнецы имеют одинаковый генотип, то

Влияние наследственности на заболевания определяют по формуле Хольцингера: $H+E=1$, где H -коэффициент наследуемости; E -коэффициент влияния среды. H определяют по формуле: $H = \frac{K_{мб} - K_{дб}}{100\% - K_{дб}}$, где K -конкордантность близнецов; $мб$ – монозиготные близнецы, $дб$ дизиготные близнецы.

5. Популяционно-статистический анализ

Популяционно-статистический метод – даёт возможность рассчитать в популяции частоту нормальных и патологических генов и генотипов по формуле Харди-Вайнберга.

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1, \text{ где:}$$

p^2 – частота доминантных гомозигот;

$2pq$ – частота гетерозигот;

q^2 – частота рецессивных гомозигот..

Например: частота ФКУ в популяции 1:10000, значит

$g^2 = 0,0001$, $g = 0,01$, $p + g = 1$, тогда $p = 1 - g = 1 - 0,01 = 0,99$,

а $2pq = 2 \times 0,99 \times 0,01 = 0,0198 - 0,02$ или 2 % Значит, частота гетерозигот по гену ФКУ в изучаемой популяции 2 %.

Например: ФКУ в республике Беларусь – 1:6500, Австрии - 1:12000.

Это помогает правильной организации профилактических мероприятий.

Примеры решения типовых задач

Задача 1

В южноамериканских джунглях живет популяция аборигенов численностью 127 человек (включая детей). Частота группы крови М составляет здесь 64%. Можно ли вычислить частоты группы крови N и MN в этой популяции?

Решение

Для малочисленной популяции нельзя применить математическое выражение закона Харди-Вайнберга, поэтому рассчитать частоты встречаемости генов невозможно.

Задача 2

Болезнь Тей-Сакса, обусловленная аутосомным рецессивным геном, неизлечима; люди, страдающие этим заболеванием, умирают в детстве. В одной из больших популяций частота рождения больных детей составляет 1 : 5000, Изменится ли концентрация патологического гена и частота этого заболевания в следующем поколении данной популяции?

Решение

Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Болезнь Тей-Секса	a	aa
Норма	A	A-

Производим математическую запись закона Харди-Вайнберга

$$p + q = 1, p^2 + 2pq + q^2 = 1.$$

p — частота встречаемости гена A;

q — частота встречаемости гена a;

p^2 — частота встречаемости доминантных ГОМОЗИГОТ (AA);

$2pq$ — частота встречаемости гетерозигот (Aa);

q^2 — частота встречаемости рецессивных гомозигот (aa).

Из условия задачи, согласно формуле Харди-Вайнберга, нам известна частота встречаемости больных детей (aa), т. е. $q^2 = 1/5000$.

Ген, вызывающий данное заболевание, перейдет к следующему поколению только от гетерозиготных родителей, поэтому необходимо найти частоту встречаемости гетерозигот (Aa), т. е. $2pq$.

$$q = 1/71, p = 1 - q = 70/71, 2pq = 0,028.$$

Определяем концентрацию гена в следующем поколении. Он будет в 50% гамет у гетерозигот, его концентрация в генофонде составляет около 0,014. Вероятность рождения больных детей $q^2 = 0,000196$, или 0,98 на 5000 населения. Таким образом, концентрация патологического гена и частота этого заболевания в следующем поколении данной популяции практически не изменится {уменьшение незначительное)

Задача 3

Врожденный вывих бедра наследуется доминантно, средняя пенетрантность гена 25%. Заболевание встречается с частотой 6 : 10 000 (В. П. Эфроимсон, 1968). Определите число гомозиготных особей по рецессивному гену.

Решение

Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Гсм	Гено-тип
Норма	a	aa
Вывих бедра	A	A-

Таким образом, из условия задачи, согласно формуле Харди-Вайнберга, нам известна частота встречаемости генотипов AA и Aa, т. е. $p^2 + 2pq$. Необходимо найти частоту встречаемости генотипа aa, т. е. q^2 .

Из формулы $p^2 + 2pq + q^2 = 1$ ясно, что число гомозиготных по рецессивному гену особей (aa) $q^2 = 1 - (p^2 + 2pq)$. Однако приведенное в задаче число больных (6 : 10 000) представляет собой не $p^2 + 2pq$, а лишь 25% носителей гена A, истинное же число людей, имеющих данный ген, в четыре раза больше, т. е. 24 : 10 000. Следовательно, $p^2 + 2pq = 24 : 10 000$. Тогда q^2 (число гомозиготных по рецессивному гену особей) равно 9976: 10000.

Задача 4

Система групп крови Кидд определяется аллельными генами I_k^a и I_k^b . Ген I_k^a является доминантным по отношению к гену I_k^b и лица, имеющие его, являются кидд-положительными. Частота гена I_k^a среди населения г. Кракова составляет 0,458 (В. Соха, 1970).

Частота кидд-положительных людей среди негров составляет 80% (К. Штерн, 1965). Определите генетическую структуру популяции г. Кракова и негров по системе Кидд

Решение

Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Кидд-положительная кровь	I_k^a	
Кидд-отрицательная кровь	I_k^b	$ftp I_k^b$

Производим математическую запись закона Харди-Вайнберга

$$p + q = 1, p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

p — частота встречаемости гена I_k^a ; q — частота встречаемости гена I_k^b ;

p^2 — частота встречаемости доминантных гомозигот

($I_k^a I_k^a$);

$2pq$ — частота встречаемости гетерозигот ($I_k^a I_k^b$);

q^2 — частота встречаемости рецессивных гомозигот ($I_k^b I_k^b$).

Таким образом, из условия задачи, согласно формуле Харди-Вайнберга, нам известна частота встречаемости доминантного гена в популяции Кракова — $p = 0,458$ (45,8%). Находим частоту встречаемости рецессивного гена: $q = 1 - 0,458 = 0,542$ (54,2%). Рассчитываем генетическую структуру популяции г. Кракова: частота

встречаемости доминантных гомозигот — $p^2 = 0,2098$

(20,98%); частота встречаемости гетерозигот — $2pq = 0,4965$ (49,65%);

частота встречаемости рецессивных гомозигот — $q^2 = 0,2937$ (29,37%).

Для негров, из условия задачи, нам известна частота встречаемости доминантных гомозигот и гетерозигот (при-

знак доминантный), т.е. $p^2 + 2pq = 0,8$. Согласно формуле Харди-Вайнберга, находим частоту встречаемости рецессивных гомозигот ($I_k^b I_k^b$): $q^2 = 1 - p^2 + 2pq = 0,2$ (20%). Теперь определяем частоту рецессивного гена I_k^b : $q = 0,45$ (45%). Находим частоту встречаемости гена I_k^a : $p = 1 - 0,45 = 0,55$ (55%); частоту встречаемости доминантных гомозигот ($I_k^a I_k^a$): $p^2 = 0,3$ (30%); частоту встречаемости гетерозигот ($I_k^a I_k^b$): $2pq = 0,495$ (49,5%).

▲ Задания для самоподготовки, контроля знаний и умений

▲ 1. Прочитайте внимательно лекцию и подготовьте устный ответ на следующие вопросы:

- ▲ а) виды изменчивости.
 б) закон Кетле. Ненаследуемая изменчивость.
 в) наследуемая изменчивость:
- классификации мутаций
 - мутации:
 - генные
 - геномные
 - хромосомные
 - комбинативная изменчивость

▲ 2. Прочитайте внимательно лекцию, проверьте себя, записав определение следующих понятий:

1. Анеуплоидия – это _____

6. Моносомия – это _____

2. Генокопия – это _____

7. Мутация – это _____

3. Делеция – это _____

8. Полисомия – это _____

4. Дупликация – это _____

9. Фенокопия – это _____

5. Инверсия – это _____

10. Экспрессивность – это _____

▲ 3. Оцените утверждение, если утверждение верно «+», неверно «-». Проведите самоконтроль или взаимоконтроль.

1. Генные мутации проявляются при изменении в пределах одного гена.
2. Удвоение участка хромосомы при мутации называется делецией.
3. Нехватка участка хромосомы при мутации – дупликация.
4. Факторы вызывающие мутацию называются мутагенами.
5. Вирусы, бактерии – это физические мутагены.
6. УФЛ – химические мутагены.
7. Процесс образования мутации называется гаметогенезом.
8. Полиплоидия – кратное гаплоидному увеличение числа хромосом.
9. Геномная мутация обусловлена изменением числа хромосом.
10. Соматическая мутация – мутация в половых клетках.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	оценка



4. Перечислите характеристики мутаций:



5. В перечне признаков подчеркните одной чертой те, которым свойственна узкая норма реакции:

- ✓ рост
- ✓ вес
- ✓ окраска зрачка
- ✓ размеры ушной раковины



6. Составьте кроссворд (20 терминов)



7. Подготовьте **сообщение** по теме «Мутации, связанные с нарушением репарации ДНК и их роль в патологии», «Кетле Адольф - родоначальник статистики». Выбранную тему подчеркните. Составьте план, запишите в рабочую тетрадь.

Запишите вывод по изученной теме.

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».

Знаете ли вы?

Что именно мутации позволили вывести породу свиней, дающую большее количество мяса; именно мутации помогли в создании коров, дающих больше молока; именно мутации привели к появлению морозоустойчивой пшеницы и прочих полезных злаков. В результате мутаций (при умелом отборе растений) были созданы так называемые сельскохозяйственные и садовые культурные растения. Но почему-то эти мутации принято считать естественными! Хотя, если следовать логике, использование в разведении кошек и собак инбридинга (близкородственного скрещивания) никак не назовешь естественным. Ведь при таком скрещивании выводят потомство от братьев и сестер, сыновей и матерей, отцов и дочерей. У человека подобные отношения в семье называются инцестом и преследуются законом. В биологии неприменима моральная оценка мутаций. Все мутации естественные. А вот уж влияние этих мутаций на потомство может быть негативным или позитивным. Причем нередко при ближайшем рассмотрении трудно понять, какая произошла мутация — полезная или вредная. Наверное, если бы тысячи веков назад не произошла случайная перестановка генетических блоков в геноме древнего человека, мы до сих пор бегали бы по джунглям с каменным топором. Именно мутации мы обязаны развитием нашего мозга.

В науке существует понятие кроссинговера, точковой мутации, инверсии. Вот, собственно, пути для мутации генов.

Первый путь — наиболее стандартный. Это обычное перемешивание отцовских и материнских генов при образовании эмбриона. Отцовские и материнские гены имеют единицы наследственности, доставшиеся им от самых древних предков, и более молодые — например, полученные от прадедушки, который, в свою очередь, получил их от одного из своих предков или у которого в резуль-

тате ошибки копирования случайно образовалось уникальное сочетание букв нуклеотидного алфавита. Так что в каждом из нас живут гены древние и гены молодые, и все время, при каждом образовании новой жизни, эти гены тасуются и тасуются.

Другой путь — точковая мутация — объясняется самим названием. Это ошибка репликации, сродни опечатке. Например, в книге вместо «луг» напечатано * «лук». Изменился смысл? Конечно. Так и при точковой мутации «неправильная буква» нередко полностью меняет значение всей инструкции. В одних случаях это идет на пользу эволюции, в других — во вред.

Кроме такого типа ошибок есть еще инверсия, то есть перестановка целой группы знаков. Иногда часть хромосомы при копировании поворачивается наоборот или просто перемещается в другое место, вклинивается в уже записанную инструкцию для сборки. Оказавшись в новом месте, такой участок сцепляется с соседними генами, и образуются новые качества: квадратный помидор (реальное изобретение генетиков Израиля) или морозостойкий виноград (достижение мичуринцев). Эти новые качества можно получить случайно (ген сам по себе встал не на свое место) или искусственно, методом переноса участка хромосомы в нужное место; Каким бы способом ни было достигнуто это изменение, процесс образования нового растения или животного происходит вполне естественным путем.

В биоинженерии как раз и идет работа с мутацией в результате перестановки или введения чужеродных генов. Нет ничего страшного в «тонких операциях» на уровне клетки и ДНК. На самом деле селекционеры работают со своим материалом «лопатой», а генетики — биологическими орудиями труда, в основном вирусами.

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.
2. Биология : учеб. пособие для студентов мед. училищ / В.Н. Ярыгин, И.Н. Волков, В.И. Васильев [и др.]; под ред. В.Н. Ярыгина. – М.: Высш. шк., 2006. – 453 с.: ил.
3. Дектерев, Н. Д. Клонирование: правда и вымысел / Н. Дектерев. – СПб.: Невский проспект, 2002.-128 с. – (Наука и жизнь).

Ресурсы в интернете

Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : м-лы I заочн. Междунар. научно-практ. конференции 31 марта 2011 г. / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2011.- 275 с. - Режим доступа: [http : // window.edu.ru/](http://window.edu.ru/)

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА № 5

Тема: «Виды изменчивости и виды мутаций у человека. Факторы мутагенеза»

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. «Лечебное дело» в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **уметь**:

- проводить опрос и вести учет пациентов с наследственной патологией.

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии;
- основные виды изменчивости, виды мутаций у человека, факторы мутагенеза.

План:

1. Выполнение тестовых заданий,
2. Работа со схемами,
3. Работа с таблицами
4. Решение типовых ситуационных задач
5. Проведение санитарно-просветительной деятельности по профилактике мутаций у человека
6. Экскурсия в кунсткамеру областного краеведческого музея.



1. Тестовые задания для самоконтроля и взаимоконтроля:

Правильный ответ подчеркните.

1. Утрата участка хромосомы или гена называется:

- а) инверсия
- б) дупликация
- в) делеция
- г) транслокация

2. Заболевание сходное по проявлениям с генетически обусловленным, но вызванное под влиянием факторов внешней среды, а не мутагенного аллеля называется:

- а) фенкопия
- б) генотип
- в) фенотип
- г) генокопия

3. Уменьшение числа отдельных хромосом в кариотипе называется:

- а) моносомия
- б) анеуплоидия
- в) полисомия
- г) полиплоидия

4. Тяжесть заболевания или степень проявления гена – это:

- а) экспрессивность
- б) плейотропия
- в) пенетрантность

5. Вероятность проявления гена в %, называется:

- а) пенетрантность
- б) экспрессивность
- в) плейотропия
- г) эпистаз

6. Мутация, связанная с изменением структуры гена, называется:

- а) генной
- б) геномной
- в) хромосомной
- г) индуцированной

7. Мутации, происходящие в клетках тела, называются:

- а) соматические
- б) индуцированные

- в) генеративные
- г) спонтанные

8. Мутации, происходящие в результате действия факторов внешней среды:

- а) генеративные
- б) соматические
- в) индуцированные
- г) спонтанные

9. Замена пиримидинового азотистого основания в нуклеотиде на другое пиримидиновое основание:

- а) трансверсия
- б) транскция
- в) транслокация
- г) делеция

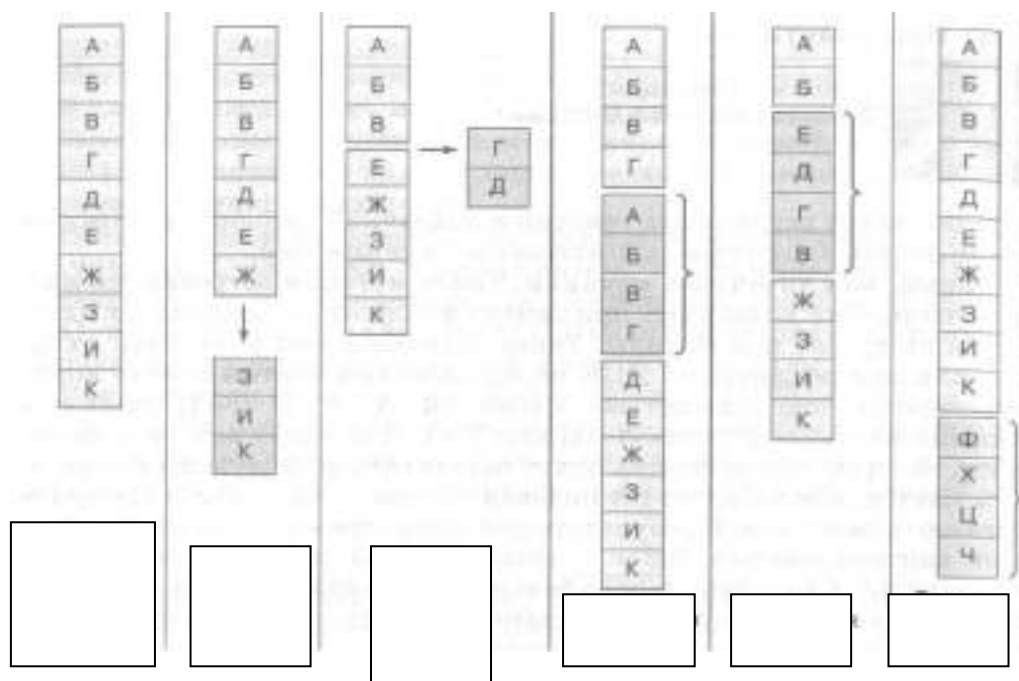
10. Замена пиримидинового азотистого основания на пуриновое основание, и наоборот, называется:

- а) транскция
- б) трансверсия
- в) элонгация
- г) дупликация



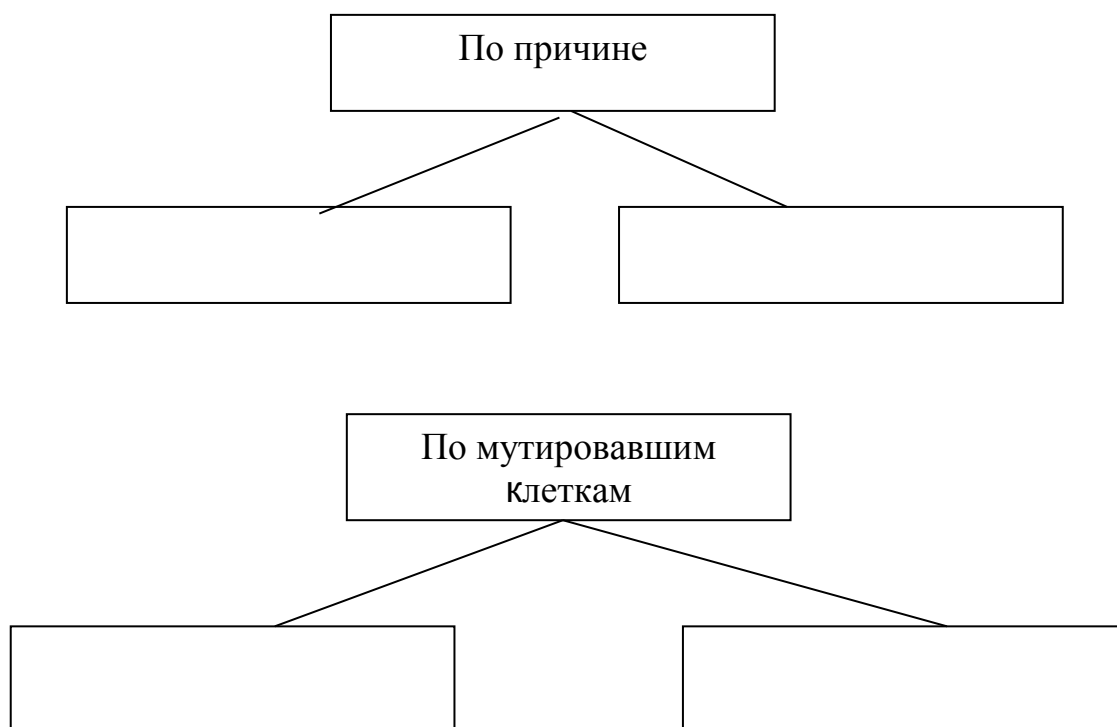
2. Работа со схемами

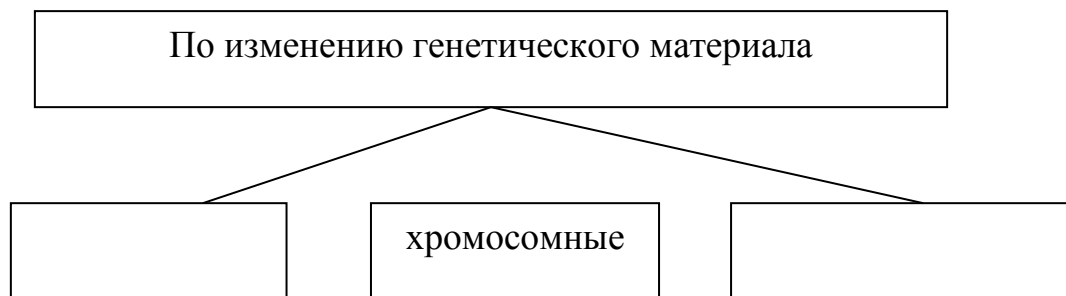
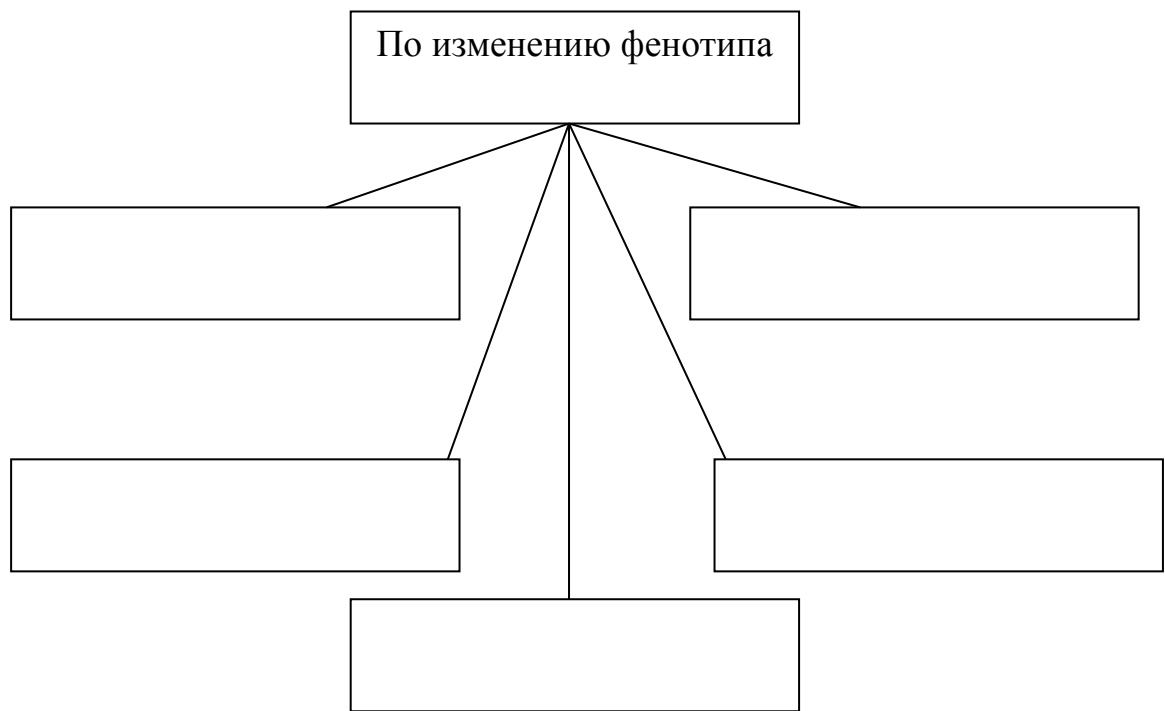
Подпишите виды хромосомных мутаций в соответствующую ячейку.





Запишите классификации мутаций, дополнив схему:





▲ 3. Запишите виды мутагенов, приведите по 5 примеров.

4. Решаем типовые ситуационные задачи

▲ **Задача № 1**

Как изменится строение белка, если в молекуле ДНК место триплета ААА займёт триплет АГА, а ГЦЦ – ЦЦЦ, а АГА – АГГ.

Как этот процесс в генетике называется?

▲ **Задача № 2**

Как изменится строение белка, если в молекуле ДНК вместо триплета ГЦЦ займёт триплет АТА, вместо ЦГГ займёт АЦА, вместо ЦЦЦ займёт ГГГ.

Задача № 3

▲ У больных с некоторыми отклонениями в обмене веществ аланин заменён на глицин, серин заменён на лизин.

▲ Чем отличается ДНК здорового человека от ДНК больного с энзимопатией?

▲ **Задача № 4**

У больных с некоторым отклонением в обмене веществ аспарагиновая кислота заменена на глютаминовую кислоту, а лейцин заменён на пролин.

Чем отличается ДНК здорового человека от ДНК больного?

▲ **Задача № 5**

▲ Как изменится строение белка, если в молекуле ДНК место триплета ГГГ займёт триплет ГГА, а вместо триплета ГЦА займёт триплет ГЦЦ.

Задача № 6.

Как изменится строение белка, если в молекуле ДНК место триплета ТТТ займёт триплет АТТ, а вместо триплета ЦГЦ займёт триплет ГГЦ.

Как это явление в генетике называется?

Задача № 7

Как изменится строение белка, если в молекуле ДНК место триплета AAA займёт триплет АГЦ, вместо ГЦГ – ААТ, вместо ТТА – ГГЦ, вместо ГЦГ – АГЦ.



Задача № 8

У больных серповидной анемией в молекуле гемоглобина глютаминовая кислота заменена на валин.

Чем отличается ДНК человека, больного серповидной анемией, от ДНК здорового человека.



Задача № 9

У больных с некоторыми отклонениями в обмене веществ фенилаланин заменён на лизин.

Чем отличается ДНК человека с энзимопатией от здорового ДНК здорового человека? Состав полипептидной цепи



Задача № 10

В результате воздействия биологического мутагенного фактора последовательность генов в хромосоме изменилась с ABCDEFKH на ABCEФKH. Определите тип хромосомной аберрации.



Задача № 11

В результате воздействия ионизирующего излучения последовательность генов в длинном плече хромосомы изменилась с ABCDEFKH на ADCBEФKH. Определите тип хромосомной перестройки.



Задача № 12

При воздействии химическим веществом на геном в хромосоме произошел обмен участками между её плечами. Последовательность генов ABCDEFGH сменилась на ADEFBCGH определите тип хромосомной мутации.



Задача № 13

В результате изучения кариотипа клетки больного была сделана следующая запись -46, XY,t(3p-,8p+). Охарактеризуйте данную мутацию.



Задача № 14

Изучение кариотипа больного дало следующие данные: 47,XXX, 18+15- Охарактеризуйте данную мутацию.

Задача № 15

Чем различаются между собой клетки двух клонов, один из которых имеет кариотип 45, XX, 3-, 10-, t(3p+10g+), а другой – 45XX, t(22+13+)?

Задача № 16

Дайте характеристику мутации, записанной в виде 47, XY, 21+, t(21+15+). Какому синдрому соответствует данный кариотип?

Задача № 17

Охарактеризуйте мутацию организма, чьи клетки обнаруживают такой кариотип 46, XY/47, XXY/48, XXXY.

Задача № 18

Некоторые клетки больного человека имеют нормальный кариотип другие – 47или 45 хромосом. Укажите название и возможные механизмы этого явления.

Задача № 19

Отец голубоглазый, а мать кареглазая, а у дочери один глаз карий, а другой голубой. Как это можно объяснить?

Задача № 20

В результате патологического митоза клетка человека, имеющая нормальный хромосомный набор, разделилась так, что одна дочерняя клетка получила 45 хромосом, а другая-47. Укажите возможный механизм этой мутации.

5.Проведение санитарно-просветительной деятельности по профилактике мутаций у человека

★-. Подготовьте план и проведите **консультирование** студентов по профилактике мутаций в организме человека по методу «ПОМОГИ» (см. ПРИЛОЖЕНИЕ).

- Влияние наркотических веществ на развитие подростка.
- Влияние алкоголя и никотина на развитие подростка.
- Биологические мутагены, их влияние на человека.
- Здоровый образ жизни – основа здоровья потомства.
-

★-- Оформите **санитарный бюллетень** . Темы:

- Влияние наркотических веществ на развитие подростка.
- Влияние алкоголя и никотина на развитие подростка.
- Биологические мутагены, их влияние на человека.
- Здоровый образ жизни – основа здоровья потомства.

★--- Оформите **памятки** на предложенные темы(см. п .23)



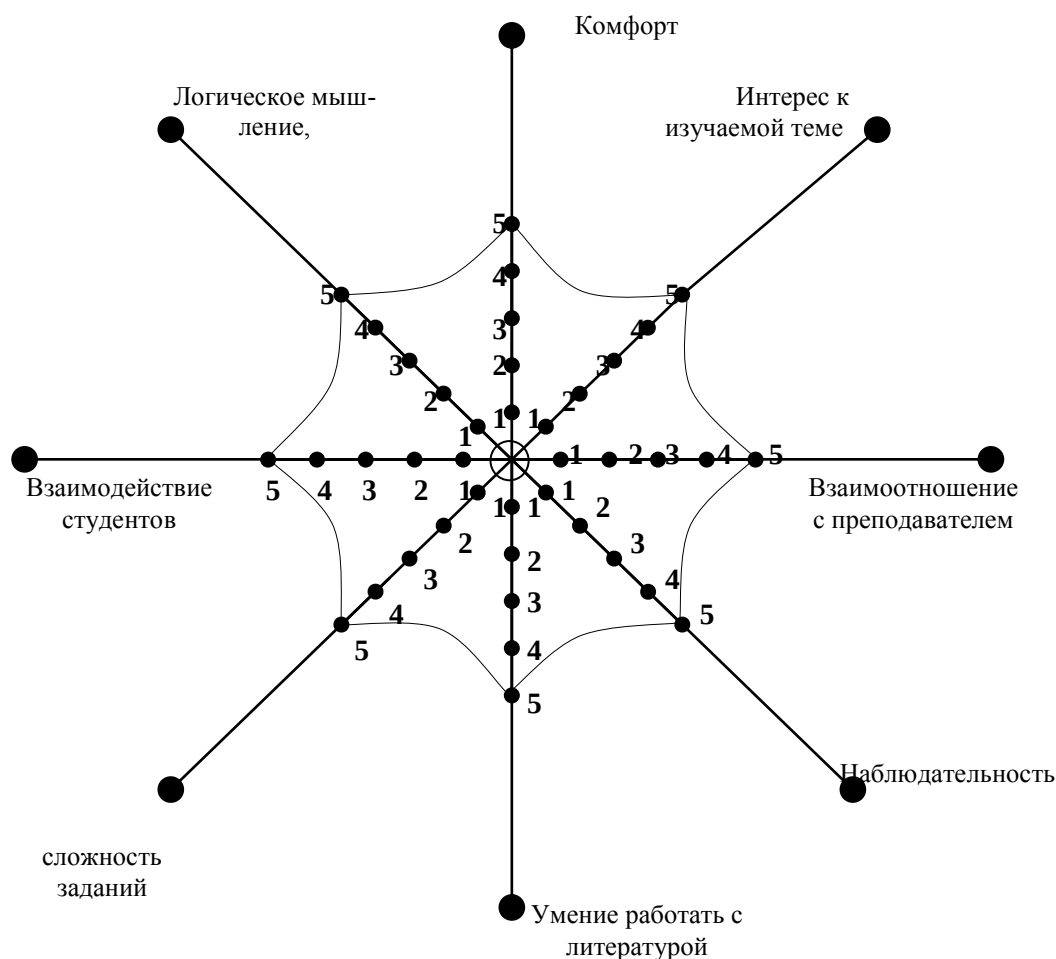
6.Примите участие в экскурсии в кунсткамеру областного краеведческого музея.

Оформите эссе. Какие мутагены наиболее актуальны для жителей нашего города и области, запишите и обоснуйте.

Запишите вывод по изученной теме.

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента»

«паутинка - самооценка»



Знаете ли вы?

Рак груди представляет собой одно из самых часто встречающихся заболеваний среди женщин. Предположение о существовании гена (генов), ответственного за наследственную предрасположенность к раку груди, было высказано более 100 лет назад. Когда оно было подтверждено, то оказалось, что примерно 5—10% всех случаев рака груди контролируются мутациями определенных генов (к настоящему времени картированы два таких гена — по одному на хромосомах 17 и 13).

Мутации, т. е. изменения наследственного аппарата клетки, затрагивающие целые хромосомы или их части, — наиболее часто встречающиеся примеры механизмов неменделевской генетики. По одной из классификаций мутации подразделяют на гаметные (генеративные) и соматические. Первые изменяют гены, находящиеся в половых клетках; вторые — в клетках тела.

Гаметные мутации не влияют на фенотип родителей, поскольку они происходят во время формирования гаметы, т. е. когда фенотип родителя уже сформировался. Но с момента возникновения новой мутации она передается из поколения в поколение по законам Менделя. В результате таких мутаций, возникающих в поколении F_0 (поколение родителей), фенотипически не проявляющих признаков болезни, а затем передающихся из поколения F_i в последующие поколения ($F_2, F_3, \dots, F_n$) по законам Менделя, развиваются многие наследственные заболевания. Если мутация не летальна и не ведет к серьезному нарушению репродуктивной способности, процесс передачи мутировавшего гена из поколения в поколение приводит к появлению родословных со многими носителями мутации, начавшейся только в одном аллеле (на одной из хромосом представителя поколения F_0). Так, одна из мутаций гена в хромосоме 17, приводящая к развитию раковых заболеваний, вызывает примерно 57% всех наследуемых случаев рака груди. Механизм развития вредоносных мутаций неизвестен. Предполагается, что в большинстве случаев это спонтанные мутации. Не установлено также, происходят они в одном аллеле (у одного индивидуума) и затем распространяются в популяции или одинаковые мутации происходят у нескольких индивидуумов.

Однако примерно 90% случаев заболевания раком груди развивается в результате возникновения **соматических мутаций**.

Замечательная особенность мутаций состоит в том, что их действие может быть различным в разных организмах и фенотипические проявления одной и той же мутации у разных особей могут быть очень разнообразными. Так, обладание мутантным аллелем у одной особи может фенотипически проявиться в форме тяжелого заболевания, а у другой — в форме легкой симптоматики или даже полного ее отсутствия.

Мутации — важнейший источник генетической изменчивости, являющейся основой биологической эволюции. Частота мутирования отдельного гена чрезвычайно мала, но генов в организме много, а каждый биологический вид представлен множеством особей. Так что, когда организм или биологический

вид рассматривается как целое, мутация выглядит не как редкое, а как вполне регулярное событие. Предположим, что геном человека насчитывает 100 000 пар генов, а средняя частота мутации на один ген составляет 10^{-5} . Тогда среднее число мутаций в одном поколении составит $(2 \cdot 10^5 \text{ генов}) \times (10^{-5} \text{ мутаций на ген}) = 2$ мутации на зиготу человека. На Земле живет около $4 \cdot 10^9$ людей. Если у каждого человека возникает по две мутации, то общее число новых мутаций у ныне живущего населения земного шара составляет 8×10^9 .

ЛЕКЦИЯ № 6

Тема: «Наследственность и патология. Хромосомные болезни»

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. «Лечебное дело»: в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- основные группы наследственных заболеваний, причины и механизмы возникновения.

План:

1. Классификация заболеваний по отношению к роли наследственных факторов и экзогенных в этиологии и патогенезе болезни.
2. Классификация наследственных болезней.
3. Хромосомные болезни:
 - 3.1 Синдромы с числовыми аномалиями аутосом;
 - 3.2 Синдромы с числовыми аномалиями половых хромосом;
 - 3.3 Структурные аномалии хромосом.

Термины

- | | |
|-----------------------|----------------------------------|
| 1. Синдром. | 6. Синдром Клайнфельтера. |
| 2. Синдром Дауна. | 7. Синдром Шерешевского-Тернера. |
| 3. Синдром Патау. | 8. Синдром «кошачий крик». |
| 4. Синдром Эдвардса. | 9. Патогенез. |
| 5. Синдром Трисомии x | 10. Этиология |

1. Классификация заболеваний по отношению к роли наследственных факторов и экзогенных в этиологии и патогенезе болезни

Все заболевания можно разделить на три группы:

I <u>Собственно наследственные:</u> при которых, проявление патологической мутации как этиологического фактора практически не зависит от влияния окружающей среды (например: хромосомные, генные заболевания)	II <u>Мультифакториальные:</u> Болезни с наследственной предрасположенностью, возникающие в результате соответствующей генетической конституции и наличия определенных факторов внешней среды	III <u>Ненаследственные</u> – состояния, связанные с воздействием на организм окружающей среды; травмы, инфекции. Наследственный фактор влияет на течение этих процессов.
--	--	---

2. Классификация наследственных болезней

I. Хромосомные – могут быть обусловлены количественными аномалиями хромосом (геномные мутации), а также структурными аномалиями хромосом (см. Табл.№4).

II. Моногенные – причиной развития этих заболеваний является поражение генетического материала на уровне ДНК, в результате чего повреждается только один ген. Моногенные болезни наследуются на основе законов Менделя.

III. Полигенные (Мультифакториальные) – для их проявления требуется воздействие на организм определённых факторов внешней среды.

Таблица № 4.

3. Хромосомные болезни

Название синдрома	Карио-тип	Клинические проявления	Причины	Метод диагностики	Частота встречаемости
3.1 Синдромы с числовыми аномалиями аутосом:					
1. с-м Дауна (монголоидная идиотия) продолжительность жизни: 30%-на 1г/ж 50%-до 5лет 8%-до 40лет	47;XX;21+	Задержка роста, умственная отсталость; монголоидный разрез глаз; эпикант; портретное сходство; открытый рот; большой язык; подвижность суставов (см. рис.13).	Геномная мутация	Цитогенетический метод	1:800
2. с-м Патау (летальный исход) (см. рис. 14).	47; XX;13+	Микроцефалия, сращение пальцев, полидактилия, стопа «качалка», расщепление губы, нёба, врождённые пороки внутренних орга-	Геномная мутация	цитогенетический метод	1:8000

		нов.			
3. синдром Эдвардса (летальный исход)	47; XX;18+ чаще у ♀	Множественные пороки в развитии истинная микроцефалия (см. рис.15.).	Геномная мутация	цитогенетический метод	1:7000
3.2 Синдромы с числовыми аномалиями половых хромосом:					
1. синдром Клайнфельтера (см. рис.17.).	47; XXУ	Высокий рост, недоразвитие вторичных половых признаков, бесплодие.	Геномные мутации.	цитогенетический метод	2:1000
	47; ХУУ	Агрессия	-	-	-
2. Трисомия х((см. рис.18.).	47; XXX	Мужское телосложение, высокий рост, шизофрения	Геномная мутация	цитогенетический метод	1:1000
3. синдром Шерешевского-Тернера (см. рис.19).	45; X0	Низкий рост (130 см) крыловидная складка на шее, лимфатические отёки стопы, недоразвитие гонад, бесплодие.	Геномная мутация	цитогенетический метод	1:10 000
3.3 Структурные аномалии хромосом:					
1. синдром «кошачий крик» (см. рис.20.).	46; XX; 5p	Недоразвитие ЦНС, косоглазие, сужение гортани, идиотия, мышечная гипотония.	Хромосомная мутация (делеция)	цитогенетический метод	1:45000

Фотографии больных с хромосомным заболеванием



Рис.13 Синдром Дауна

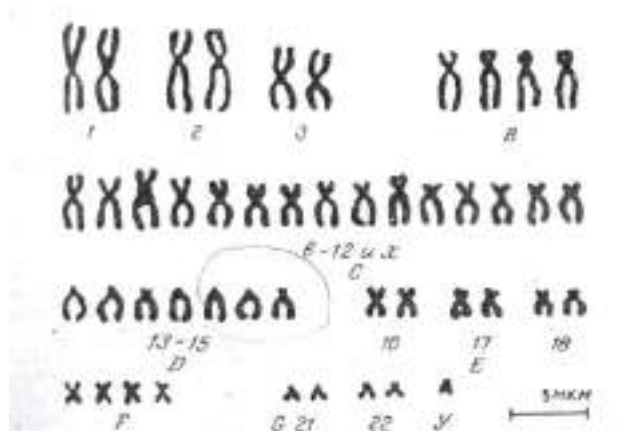


Рис.14 Синдром Патау



Рис. 15 Синдром Эдвардса

Рис. 16. Связь между числом X-хромосом (I), числом Теллец Барра в клетках слизистой оболочки ротовой полости (II) и числом «барабанных палочек» в ядрах лейкоцитов (III)

I		II	III
1X = хро- мосома	Нормальный мужчина XY или больная женщина XO (синдром Шерешевского – Тернера)		
2X = хро- мосомы	Нормальная женщина XX или больной мужчина XXU (синдром Клайнфельтера)		
3X = хро- мосомы	Больная женщина XXX (трисомия X) или больной мужчина XXXU (синдром Клайнфельтера)		
4X = хро- мосомы	Больная женщина XXXX (полисомия X) или больной мужчина XXXXU (синдром Клайнфельтера)		

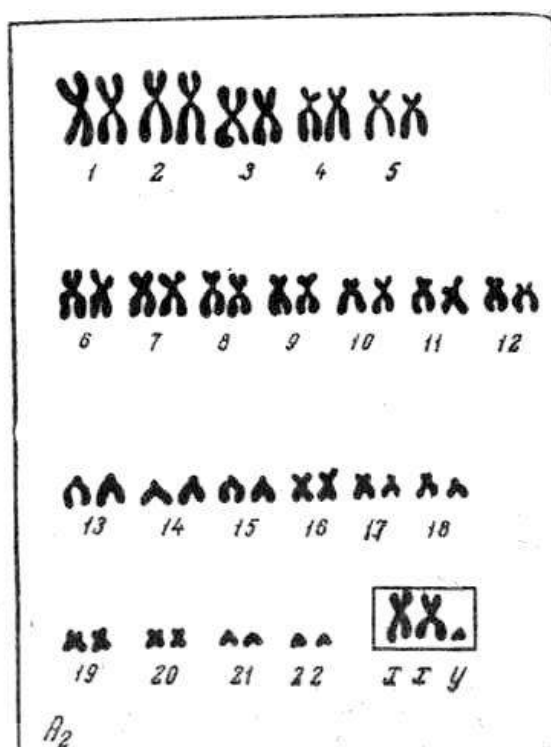
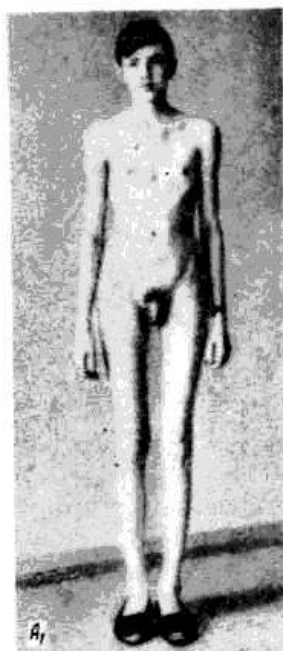


Рис. 17 Синдром Клайнфельтера

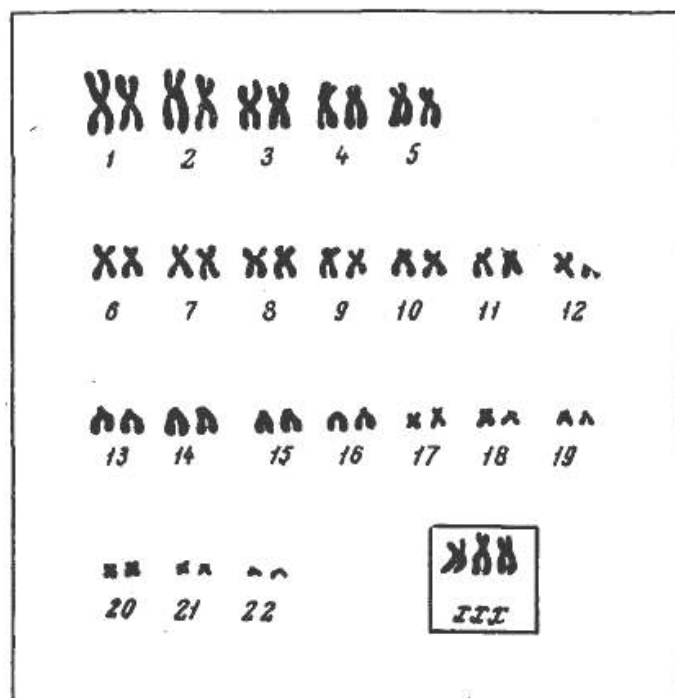


Рис. 18 Синдром Трисомии X

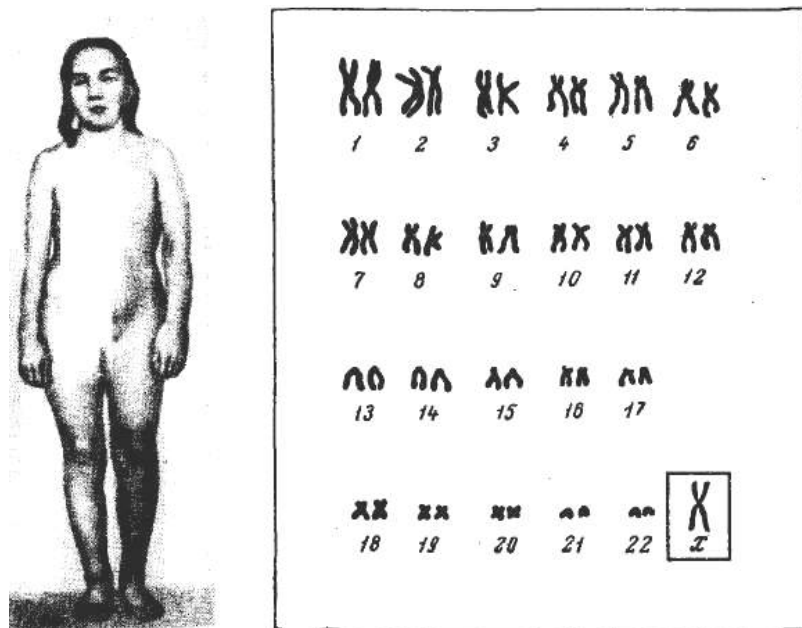


Рис. 19 Синдром Шерешевского-Тернера



Рис. 20 Синдром «кошачий крик»

Задания для самоподготовки, контроля знаний и умений

 1. Прочитайте внимательно лекцию и подготовьте устный ответ на следующие вопросы:

-  а) Классификация заболеваний по отношению к роли наследственных факторов и экзогенных в этиологии и патогенезе болезни.
- б) Классификация наследственных болезней.
- в) Хромосомные болезни:
- синдромы с числовыми аномалиями аутосом;
 - синдромы с числовыми аномалиями половых хромосом;
 - структурные аномалии хромосом.

 2. Оцените утверждение, если утверждение верно «+», неверно «-». Проведите самоконтроль или взаимоконтроль.

1. Идиограмма – систематизированный кариотип.
2. Причина геномной мутации – изменение структуры хромосом.
3. Уменьшение числа хромосом – моносомия.
4. Увеличение числа хромосом – полисомия.
5. Причина синдрома Дауна – полисомия.
6. Кариотип при синдроме Патау – 47; XX; 13+.
7. Юноша, имеющий высокий рост, евнуховидное тело, скелет по женскому типу – синдром Клайнфельтера.
8. Генотип – совокупность генов.
9. Кариотип 45; X0 – при синдроме Шерешевского-Тернера.
10. Кариотип 46; XX; 5p- - синдром Эдвардса

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	оценка

 **Задача 3.** Укажите формулу кариотипа:

а) при синдроме Эдвардса; б) при синдроме Патау; в) при синдроме Дауна; г) при синдроме «кошачьего крика»



 12. Составьте кроссворд из 20 терминов по данной теме.

- ★13. Подготовьте доклад по теме: «Синдром Дауна», «Синдром Эдвардса», «Синдром Патау», «Синдром Шерешевского-Тернера», «Синдром Клайн-фельтера», Синдром кошачий крик»

Выбранную тему подчеркните. Составьте план, запишите в тетрадь,

Запишите вывод по изученной теме.

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».

Знаете ли вы?

Женщин с трисомией X назвать «суперженщинами» было бы неверно. Подавляющее большинство трипло X (XXX) женщин не имеет никаких врожденных дефектов, но часть из них страдает какой-то формой психических нарушений. Реже, чем трисомия X, встречается тетрасомия и даже пентасомия по X хромосоме. Это означает, что среди женщин встречаются лица, обладающие двумя и даже тремя добавочными X хромосомами. В этом случае нарушения умственного и полового развития более заметны.

При хромосомном наборе XYU добавочная «мужская» хромосома Y является «хромосомой преступности», которая заставляет её носителей совершать разные правонарушения.

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Асанов, А. Ю. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей [Текст] : учеб. пособие для студентов вузов / А. Ю. Асанов, Н. С. Днмикова, С. А.Морозов ; под ред. А. Ю. Асанова.- М.: Академия, 2003.-224 с.
2. Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.

Ресурсы в интернете

Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : м-лы I заочн. Междунар. научно-практ. конференции 31 марта 2011 г. / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2011.- 275 с. - Режим доступа: [http : // window.edu.ru/](http://window.edu.ru/)

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА № 6

Тема: «Хромосомные болезни».

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. « Лечебное дело» в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **уметь**:

- проводить опрос и вести учет пациентов с наследственной патологией;
- проводить беседы по планированию семьи с учетом имеющейся наследственной патологии;
- проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- основные группы наследственных заболеваний, причины и механизмы возникновения.

.

План:

1. Выполнение тестовых заданий.
2. Решение типовых ситуационных задач.
3. Решение ситуационных «визуальных» задач

-  1. Выполните тестовые задания, выбрав правильный ответ - подчеркните его или дайте понятие определению

Вариант – 1

1. Уменьшение числа отдельных хромосом в кариотипе:
 - а) Полисомия
 - б) Анеуплоидия
 - в) Полиплоидия
2. Организм с генотипом AaBb образует гаметы:
 - а) Aa, AA, BB, Bb
 - б) AB, AB, ab, ab
 - в) AB, Ab, aB, ab
3. Увеличение числа отдельных хромосом:
 - а) Полисомия
 - б) моносомия
 - в) полиплоидия
4. Кариотип 47; xxx.
 - а) Трисомия.
 - б) Моносомия.
 - в) Аутосомия.
5. К какой группе заболеваний относится синдром « кошачий крик».
 - а) Хромосомные
 - б) Моногенные
 - в) Полигенные
6. Кариотип с синдромом Дауна:
 - а) 47; XX, 21+
 - б) 47; XX, 22+
 - в) 47; XX, 13+
7. Синдром Патау связан с изменениями числа в:
 - а) Аутосомах
 - б) Половых хромосомах
 - в) Рибосомах
8. Хромосомная мутация:
 - а) моносомия
 - б) трисомия
 - в) делеция.

9. Геномная мутация:

- а) моносомия
- б) делеция
- в) дупликация

10. По исходу для организма мутация:

- а) генеративная
- б) летальная
- в) спонтанная

Вариант – 2

1. Наследственные заболевания, причиной которых является мутация в пределах одного гена:
 - а) Наследственные
 - б) Моногенные
 - в) Полигенные
2. Наследственные заболевания, причиной которых является геномная мутация:
 - а) Хромосомные
 - б) Генные
 - в) Полигенные
3. Уменьшение числа отдельных хромосом:
 - а) Полисомия
 - б) моносомия
 - в) полиплоидия
4. Кариотип 45; х.
 - а)Трисомия.
 - б) Моносомия.
 - в) Аутосомия
5. К какой группе заболевания относится ВИЧ
 - а) Мультифакториальные
 - б) Ненаследственные
 - в) Наследственные
6. Кариотип больной Шерешевского-Тернера:
 - а) 46, XX
 - б) 45, X0
 - в) 47, XXX
7. Синдром Эдвардса связан с изменениями числа в:
 - а) аутосомах
 - б) половых хромосомах
 - в) рибосомах
8. Хромосомная мутация:
 - а) моносомия
 - б) трисомия
 - в) дупликация

9. Геномная мутация:

- а) моносомия
- б) инверсия
- в) дупликация

10. По исходу для организма:

- а) генеративные
- б) спонтанные
- в) полужетальные

Вариант – 3

1. Заболевания с наследственной предрасположенностью:
 - а) Моногенные
 - б) Мультифакториальные
 - в) Хромосомные
2. Мутации, связанные с изменением числа хромосом:
 - а) генные
 - б) геномные
 - в) хромосомные
3. Кариотип больного с синдромом Клайнфельтера:
 - а) 47, XXX
 - б) 47, XXУ
 - в) 45, X0
4. К какой группе болезней относится грипп:
 - а) Монгенные
 - б) ненаследственные
 - в) Мультифакториальные
5. Кариотип больного с синдромом Патау:
 - а) 46, XX
 - б) 45, X0
 - в) 47, XX; 13 +
6. К какому типу болезней относится синдром Клайнфельтера:
 - а) моногенным
 - б) полигенным
 - в) хромосомным
7. Синдром Патау связан с изменениями числа в:
 - а) аутосомах
 - б) половых хромосомах
 - в) рибосомах
8. Аллергия – это заболевание
 - а) Моногенное
 - б) Полигенное
 - в) Хромосомное

9. Геномная мутация:

- а) трисомия
- б) инверсия
- в) дупликация

10. По исходу для организма мутация:

- а) генеративные
- б) спонтанные
- в) нейтральная

Вариант – 4

1. Наследственные заболевания, причиной которых является мутация в нескольких генах:
 - а) Наследственные
 - б) Моногенные
 - в) Полигенные
2. Мутации, связанные с изменением формы хромосом:
 - а) генные
 - б) геномные
 - в) хромосомные
3. Кариотип с синдромом Патау
 - а) 47, XX, +18
 - б) 47, XX, +13
 - в) 47, XXX
4. К какой группе болезней относится сахарный диабет:
 - а) Хромосомные
 - б) Полигенные
 - в) Моногенные
5. Болезнь, выраженная отморожением
 - а) наследственная
 - б) ненаследственная
 - в) мультифакториальная
6. Кариотип больной Шерешевского-Тернера:
 - а) 46, XX
 - б) 45, X0
 - в) 47, XXX
7. Синдром Эдвардса связан с изменениями числа в:
 - а) аутосомах
 - б) половых хромосомах
 - в) митохондриях
8. Мигрень – это заболевание
 - а) Моногенное
 - б) Полигенное
 - в) Хромосомное

9. Генная мутация:
- а) вставка нуклеотида
 - б) инверсия
 - в) дупликация

10. По исходу для организма мутация:
- а) генеративные
 - б) спонтанные
 - в) положительная

Вариант - 5

1. Кариотип больного с синдромом Эдвардса
 - а) 47, XX, +13
 - б) 47, XX, +18
 - в) 47, XX, +21
2. К какой группе относится заболевание – ревматизм
 - а) Моногенные
 - б) Мультифакториальные
 - в) Хромосомные
3. Болезнь, выраженная травмой
 - а) Моногенные
 - б) Мультифакториальные
 - в) ненаследственная
4. К какой группе болезней относится грипп:
 - а) Монгенные
 - б) ненаследственные
 - в) Мультифакториальные
5. Кариотип больного с синдромом Патау.
 - а) 46, XX
 - б) 45, X0
 - в) 47, XX; 13 +
6. К какому типу болезней относится синдром Клайнфельтера:
 - а) моногенным
 - б) полигенным
 - в) хромосомным
7. Синдром Эдвардса связан с изменениями числа в:
 - а) аутосомах
 - б) половых хромосомах
 - в) рибосома
8. Хромосомная мутация:
 - а) моносомия
 - б) трисомия
 - в) делеция

9. Геномная мутация:

- а) моносомия
- б) делеция
- в) дупликация

10. По исходу для организма мутация

- а) генеративная
- б) летальная
- в) спонтанная

Вариант – 6

1. Кариотип больного с синдромом Клайнфельтера
 - а) 47, XX, +13
 - б) 47, XX, +18
 - в) 47, XY
2. К какой группе болезней относится псориаз
 - а) Мультифакториальные
 - б) Хромосомные
 - в) Моногенные
3. Болезнь, вызванная электротравмой
 - а) Монгенные
 - б) ненаследственные
 - в) Мультифакториальные
4. К какой группе болезней относится грипп:
 - а) Монгенные
 - б) ненаследственные
 - в) Мультифакториальные
5. К какой группе заболеваний относится синдром « кошачий крик».
 - а) Хромосомные
 - б) Моногенные
 - в) Полигенные
6. Кариотип с синдромом Дауна:
 - а) 47; XX, 21+
 - б) 47; XX, 22+
 - в) 47; XX, 13+
7. Синдром Патау связан с изменениями числа в:
 - а) Аутосомах
 - б) Половых хромосомах
 - в) Рибосомах
8. Хромосомная мутация:
 - а) моносомия
 - б) трисомия
 - в) инверсия

9. Геномная мутация

- а) трисомия
- б) делеция
- в) дупликация

10. По причине мутация:

- а) генеративные
- б) спонтанные
- в) положительная

Вариант – 7

1. Аллергия – это заболевание:
 - а) Моногенное
 - б) Полигенное
 - в) Хромосомное
2. Кариотип больного с синдромом трисомии-X
 - а) 47, XX, +21
 - б) 47, XX, +22
 - в) 47, XXX
3. К какой группе болезней относится гипертония
 - а) Генные
 - б) Хромосомные
 - в) Мультифакториальные
4. К какой группе болезней относится грипп:
 - а) Монгенные
 - б) ненаследственные
 - в) Мультифакториальные
5. Кариотип больного с синдромом Патау.
 - а) 46, XX
 - б) 45, X0
 - в) 47, XX; 13 +
6. К какому типу болезней относится синдром Клайнфельтера:
 - а) моногенным
 - б) полигенным
 - в) хромосомным
7. Синдром Эдвардса связан с изменениями числа в:
 - а) аутосомах
 - б) половых хромосомах
 - в) митохондриях
8. Мигрень – это заболевание
 - а) Моногенное
 - б) Полигенное
 - в) Хромосомное

9. Генная мутация:
- а) вставка нуклеотида
 - б) инверсия
 - в) дупликация

10. По исходу для организма мутация:
- а) генеративные
 - б) спонтанные
 - в) положительная.

Вариант – 8

1. Кариотип больного с синдромом «кошачий крик»
 - а) 47, XXX
 - б) 47, XXУ
 - в) 46, XX, 5p-
2. К какой группе заболеваний относится эпилепсия
 - а) Моногенные
 - б) Мультифакториальные
 - в) Хромосомные
3. Болезнь, выраженная травмой
 - а) Моногенные
 - б) Мультифакториальные
 - в) ненаследственная
4. К какой группе болезней относится грипп:
 - а) Монгенные
 - б) ненаследственные
 - в) Мультифакториальные
5. Кариотип больного с синдромом Патау.
 - а) 46, XX
 - б) 45, X0
 - в) 47, XX; 13 +
6. К какому типу болезней относится синдром Клайнфельтера:
 - а) моногенным
 - б) полигенным
 - в) хромосомным
7. Синдром Эдвардса связан с изменениями числа в:
 - а) аутосомах
 - б) половых хромосомах
 - в) рибосома
8. Хромосомная мутация:
 - а) моносомия
 - б) трисомия
 - в) делеция.

9. Генная мутация:

- а) моносомия
- б) трансверсия
- в) дупликация

10. По мутировавшим клеткам:

- а) генеративная
- б) летальная
- в) спонтанная

Вариант – 9

1. Кариотип больной с трисомией X
 - а) 47, XX, +13
 - б) 47, XX, +18
 - в) 47, XXX
2. К какой группе заболеваний относится ревматизм
 - а) Генные
 - б) Хромосомные
 - в) Полигенные
3. Болезнь, выраженная травмой
 - а) Моногенные
 - б) Мультифакториальные
 - в) ненаследственная
4. К какой группе болезней относится грипп:
 - а) Монгенные
 - б) ненаследственные
 - в) Мультифакториальные
5. Кариотип больного с синдромом Патау.
 - а) 46, XX
 - б) 45, X0
 - в) 47, XX; 13 +
6. К какому типу болезней относится синдром Клайнфельтера:
 - а) моногенным
 - б) полигенным
 - в) хромосомным
7. Синдром Патау связан с изменениями числа в:
 - а) Аутосомах
 - б) Половых хромосомах
 - в) Рибосомах
8. Хромосомная мутация:
 - а) моносомия
 - б) трисомия
 - в) инверсия

9. Геномная мутация

- а) трисомия
- б) делеция
- в) дупликация

10. По причине мутация:

- а) генеративные
- б) спонтанные
- в) положительная

Вариант – 10

1. Кариотип больной с синдромом Шерешевского-Тернера
 - а) 47, XXX
 - б) 45, X0
 - в) 46, XX
2. К какой группе заболеваний относятся язвенная болезнь желудка
 - а) Моногенные
 - б) Хромосомные
 - в) Мультифакториальные
3. К какой группе болезней относится гипертония
 - а) Генные
 - б) Хромосомные
 - в) Мультифакториальные
4. К какой группе болезней относится грипп:
 - а) Монгенные
 - б) ненаследственные
 - в) Мультифакториальные
5. Кариотип больного с синдромом Патау.
 - а) 46, XX
 - б) 45, X0
 - в) 47, XX; 13 +
6. К какому типу болезней относится синдром Клайнфельтера:
 - а) моногенным
 - б) полигенным
 - в) хромосомным
7. Синдром Эдвардса связан с изменениями числа в:
 - а) аутосомах
 - б) половых хромосомах
 - в) митохондриях
8. Мигрень – это заболевание
 - а) Моногенное
 - б) Полигенное
 - в) Хромосомное

9. Генная мутация:
- а) вставка нуклеотида
 - б) инверсия
 - в) дупликация

10. По исходу для организма мутации:
- а) генеративные
 - б) спонтанные
 - в) положительные.

Решаем типовые ситуационные задачи

Задача 1.

Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками синдрома Патау: а) микроцефалия, микрофтальмия, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилия пальцев ног, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержка психического развития; б) умственная отсталость, микроцефалия, «мышинный» запах, судорожные эпилептиформные припадки, слабая пигментация кожи и волос; в) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины; г) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей; д) плоское лицо, низкий скошенный лоб, светлые пятна на радужке, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, дефект межпредсердной перегородки, задержка умственного развития?

Задача 2.

Какие из перечисленных симптомов являются ведущими в клиническом проявлении хромосомных болезней: а) задержка умственного развития у детей старшего возраста; б) нарушение физического развития; в) нарушение умственного развития в сочетании с пороками развития; г) пороки развития и нормальное умственное развитие; д) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей. Подчеркните соответствующие симптомы.

Задача 3.

Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками синдрома Дауна: а) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта; б) микроцефалия, микрофтальмия, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилия пальцев ног, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержка психического развития; в) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины; г) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей; д) плоское лицо, низкий скошенный лоб, светлые пятна на радужке, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, дефект межпредсердной перегородки, задержка умственного развития? Подчеркните соответствующие симптомы.

Задача 4.

Укажите возможные варианты изменений структуры генетического материала, которые лежат в основе возникновения хромосомных болезней: а) трисомии, нонсенс-мутации, делеции; б) нонсенс-мутации, мисценс-мутации, сдвиг рамки считывания генетического кода; в) инверсии, моносомии, сдвиг рамки считывания генетического кода; г) дупликации, нехватки, транслокации, делеции; д) полиплоидия, мисценс-мутации, инверсии. Возможные варианты изменений структуры генетического материала подчеркните.

Задача 5. .

У пожилых родителей {жена — 47 лет, муж — 49 лет) родился доношенный ребенок. При обращении в медико-генетическую консультацию у ребенка обнаружили плоское лицо, низкий скошенный лоб, большую голову, косой разрез глаз, светлые пятна на радужке, толстые губы, толстый, выступающий из рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, высокое небо, неправильный рост зубов, дефект межпредсердной перегородки, на ладонях четырехпальцевую борозду, главный ладонный угол 69° , радиальные петли на 4-ом и 5-ом пальцах рук, задержку умственного развития:

а) какое заболевание можно предположить?

б) какие методы следует использовать для постановки точного диагноза?

в) какой прогноз дальнейшей жизнеспособности этого ребенка?

г) какие методы пренатальной диагностики следует применить для выявления данного заболевания _____

Задача 6.

Какие из перечисленных признаков являются показанием для проведения цитогенетического исследования: а) кожная шейная складка, низкий рост, недоразвитие первичных и вторичных половых признаков; б) задержка психомоторного развития, гипопигментация кожи, необычный запах мочи; в) синдром Эдварса; г) синдром «кошачьего крика»; д) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта? Подчеркните соответствующие признаки.

Задача 7.

В семье у здоровых родителей родился доношенный ребенок с массой тела 2400 г. При обращении в медико-генетическую консультацию у ребенка установили микроцефалию, низкий скошенный лоб, суженные глазные щели, микрофтальмию, помутнение роговицы, запавшее переносье, широкое основание носа, деформированные ушные раковины, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилию пальцев ног, короткую шею, четырехпальцевую борозду на ладонях, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержку психического развития:

- а) какое заболевание можно предположить?
- б) каким методом исследования можно поставить точный генетический диагноз?
- в) какие методы пренатальной диагностики можно применить для выявления данного заболевания

Задача 8.

В молодой семье родился ребенок, плач которого напоминает кошачье мяуканье. При обращении в медико-генетическую консультацию у ребенка обнаружили лунообразное лицо, мышечную гипотонию, микроцефалию, антимонголоидный разрез глаз, косоглазие, низко расположенные деформированные ушные раковины, задержку психического развития:

- а) какое заболевание можно предположить?
- б) какие методы следует использовать для постановки диагноза?
- в) какой прогноз дальнейшей жизнеспособности этого ребенка?
- г) какие методы пренатальной диагностики следует применить для выявления заболевания?

Задача 9.

Укажите симптомы которые являются ведущими в клиническом проявлении хромосомных болезней: а) задержка умственного развития у детей старшего возраста; б) нарушение физического развития; в) нарушение умственного развития в сочетании с пороками развития; г) пороки развития и нормальное умственное развитие; д) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей. Подчеркните соответствующие симптомы

Задача 10.

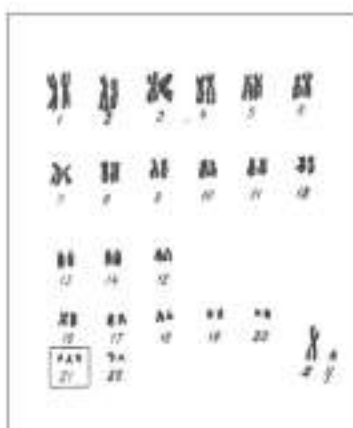
Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками синдрома Эдвардса а) микроцефалия, микрофтальмия, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилия пальцев ног, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержка психического развития; б) умственная отсталость, микроцефалия, «мышинный» запах, судорожные эпилептиформные припадки, слабая пигментация кожи и волос; в) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины; г) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей; д) плоское

лицо, низкий скошенный лоб, светлые пятна на радужке, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, дефект межпредсердной перегородки, задержка умственного развития?

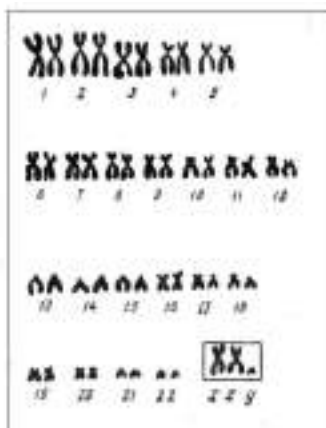
«Визуальные» ситуационные задачи

-  а) Определите хромосомное заболевание по идиограмме: запишите название заболевания, причину, кариотип, клинические проявления.
-  б) Определите хромосомное заболевание по идиограмме: запишите название заболевания, причину, кариотип, клинические проявления, метод диагностики, частоту встречаемости данного заболевания

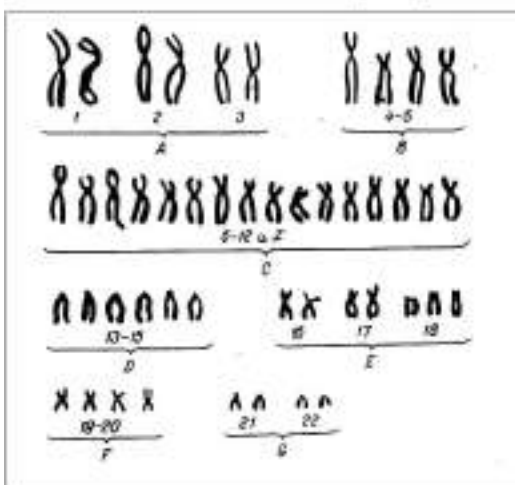
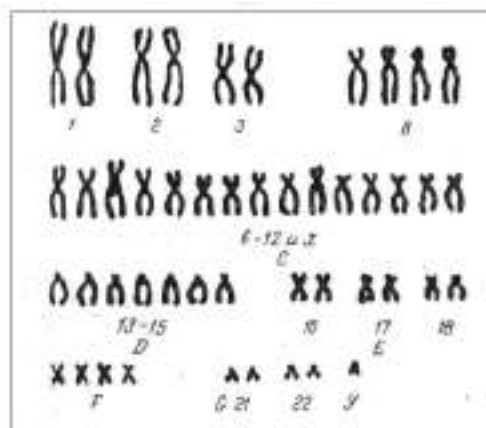
№ 11



№ 12



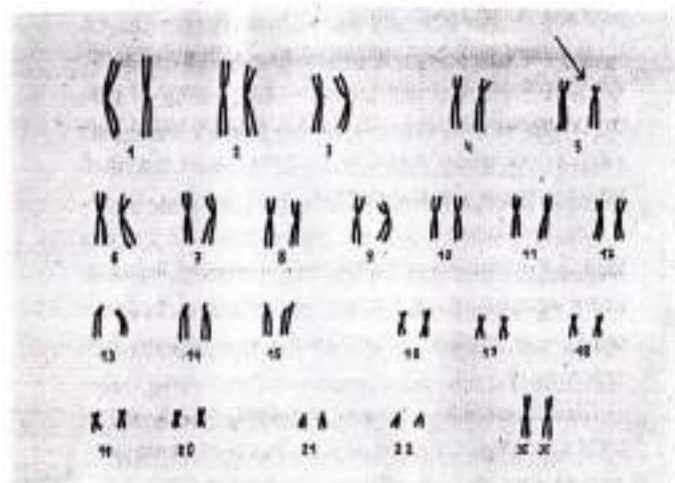
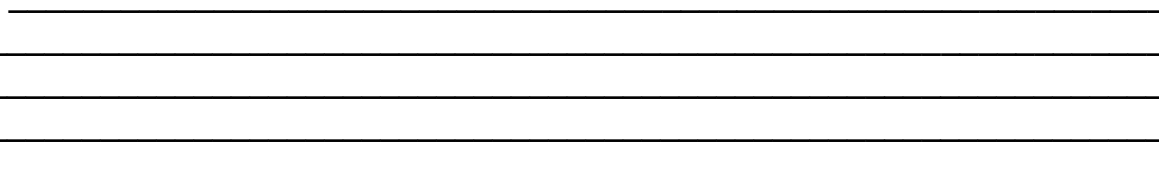
№ 13



№ 44

№ 15

№ 16



№ 17



а) Определите хромосомное заболевание по фотографии: запишите название заболевания, причину, кариотип, клинические проявления..

б) Определите хромосомное заболевание по фотографии: запишите название заболевания, причину, кариотип, клинические проявления, метод диагностики, частоту встречаемости данного заболевания

№ 18



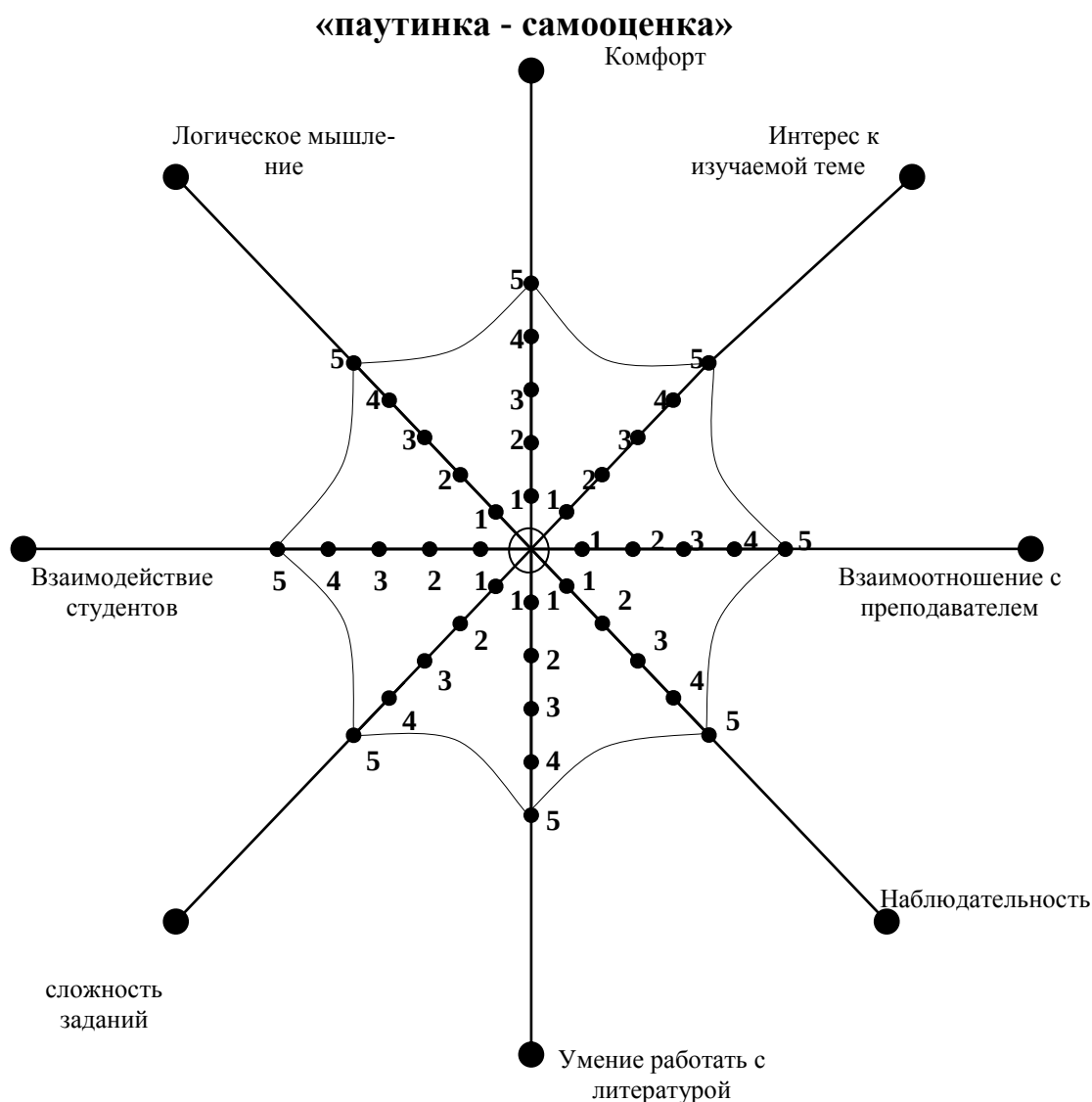
№ 19



№ 20

Запишите общий вывод к практической работе по данной теме:

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».



Знаете ли вы?

Удивительно, до какой степени природа заботится об исправлении своих собственных ошибок посредством самопроизвольных аборт. У 40-60% плодов, исследованных после выкидышей, были обнаружены серьезные хромосомные аномалии.

Тестикулярная феминизация или синдром возникает, когда гормон тестостерон организмом вырабатывается, но клетками не воспринимается. В результате ребенок с генетическим набором XY становится женщиной. Обладающие этим синдромом «девушки» имеют недюжинную мужскую силу, активны и выносливы. По статистике 1% всех выдающихся спортсменок по своей гене-

тической природе вовсе не являются женщинами! Синдром Мориса был у Жанны д' Арк. Она своей решительностью, выносливостью не уступала мужчинам, имела мужеподобную фигуру, была высокой и стройной. Отсутствие у неё менструаций было документально зафиксировано. Наиболее яркими чертами в её характере были бесстрашие и героизм.

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Асанов, А. Ю. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей [Текст] : учеб. пособие для студентов вузов / А. Ю. Асанов, Н. С. Днмикова, С. А.Морозов ; под ред. А. Ю. Асанова.- М.: Академия, 2003.-224 с.

Ресурсы в интернете

Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : м-лы I заочн. Междунар. научно-практ. конференции 31 марта 2011 г. / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2011.- 275 с. - Режим доступа: [http : // window.edu.ru/](http://window.edu.ru/)

ЛЕКЦИЯ № 7

Тема: «Генные болезни. . Наследственное предрасположение к болезням».

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. « Лечебное дело» в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- основные группы наследственных заболеваний, причины и механизмы возникновения.

План:

1. Классификации генных заболеваний.
2. Классификация моногенных заболеваний:
 - 2.1 Аутосомно-доминантного типа
 - 2.2 Аутосомно-рецессивного типа
 - 2.3 Сцепленные с Х-доминантного типа
 - 2.4 Сцепленные с Х-рецессивного типа
 - 2.5 Сцепленные с У-хромосомой
3. Особенности ухода за больными с моногенными заболеваниями.
4. Наследственное предрасположение к болезням. Классификация мультифакториальных заболеваний. Причины возникновения мультифакториальных заболеваний. Характеристика мультифакториальных заболеваний.
5. Степени родства.
6. Врождённые пороки развития (тератогенез, стадии, причины, профилактика)

Термины

- | | |
|-----------------------------|---------------------------------|
| 1. Ахондроплазия | 11. Дальтонизм |
| 2. Астигматизм | 12. Серповидно-клеточная анемия |
| 3. Аденогенитальный синдром | 13. Полидактилия |
| 4. Альбинизм | 14. Синдром Марфана |
| 5. Брахидактилия | 15. Синдром Гоше |
| 6. Болезнь Вольмана | 16. Синдром Тея-Сакса |
| 7. Гемералопия | 17. Синдром Нимана-Пика |
| 8. Гемофилия | 18. синдактилия |
| 9. Гипотиреоз | 19. Фенилкетонурия |
| 10. Галактоземия | 20. Энзимопатии |
| 11. Дальтонизм | |

1. Классификация генных заболеваний

Генные заболевания



2. Классификации моногенных заболеваний.

Существует несколько классификаций моногенных заболеваний:

I Клиническая – в зависимости от поражённой системы органов: нервные болезни, нервно-мышечного аппарата, кожные, глазные, опорно-двигательного аппарата, эндокринной системы, кроветворения, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта. Данная классификация условна.

II Патогенетическая – в зависимости от патогенетического процесса в организме: нарушение обмена веществ, врождённые пороки развития, комбинированные состояния.

III Генетическая – в зависимости от типа наследования.

В клинической генетике чаще пользуются генетической классификацией – в зависимости от типа наследования. **Существует пять типов наследования моногенных заболеваний (см . Табл. №5). :**

1. Аутосомно-доминантный (А - д).
2. Аутосомно-рецессивный (А - р)
3. Сцепленный с Х-доминантный (с Х - д)
4. Сцепленный с Х-рецессивный (с Х - р)
5. Сцепленный с Y (с Y)

Таблица № 5

Моногенные заболевания

Тип наследования	Название заболевания	Клиника	Причины	Частота встречаемости	Методы диагностики
Около 900 болезней					
2.1 I A – Д.	1 Астигматизм	Нарушение преломляющей способности хрусталика	Генная мутация		Клинико-генеалогический (к-г)
	2 Полидактилия 3 Брахидактилия 4 Синдактилия	Многопалость Короткопалость Сращение пальцев	Генная мутация	В 10 раз чаще у негров	Клинико-генеалогический (к-г)
	5 Гемералопия	Вследствие перерождения сетчатки → невидение в сумерках («куриная слепота»)	Генная мутация		Клинико-генеалогический
	6 Арахнодактилия (синдром Марфана) (см.рис.22)	Заболевание соединительной ткани: высокий рост; «паучьи пальцы», аневризма аорты, недоразвитие хрусталика. Возможна умственная отсталость	Генная мутация	1:10000	Клинико-генеалогический (к-г)
	7 Ахондроплазия. (ахондропластическая карликовость)	Нарушение роста трубчатых костей и эпифизарного хряща: рост 130 см Непропорциональные короткие конечности, при нормальном развитии туловища и	14, 16 р	1:100000	Клинико-генеалогический (к-г)

		головы. Интеллект в норме.			
	8 Нейрофиброматоз. (онкологическое заболевание)	Развитие нейрофибром в п/жировой клетчатке: в/кож. опухоли величиной 1 см – 2,5 см	Генная мутация	1:5000	Клинико-генеалогический (к-г)
	9 Серповидно-клеточная анемия	Эритроциты имеют форму серпа → склеивание эритроцитов, тромбируют капилляры.	Генная мутация		Клинико-генеалогический (к-г)
	10 Миотоническая дистрофия	Миотония, мышечная слабость, нарушение речи, глотания	Генная мутация	1:10000	Клинико-генеалогический (к-г)
	11 Синдром Элерса-Данло	Повышенная растяжимость кожи, перегибание коленей, V пальца.	Генная мутация		Клинико-генеалогический
	12 Неполипозный рак прямой кишки (синдром Линча)	Онкологическое заболевание	Генная мутация		Клинико-генеалогический
	13 Хорея	Хореический гиперкинез: быстрые размахистые движения, - «танцующая» походка, гримаса, дизартрия – «каша во рту», деменция, шизофрения.	Генная мутация	1:50000	
	14 болезнь Альцгеймера	Потеря памяти	Генная мутация		
Около 700 болезней					
2.2 II А – р	1 Нарушение аминокислотного обмена	«мышинный» запах от пота и мочи, не усваивается фенилаланин	Генная мутация	1:10000	Биохимический метод: скрининг на 3 –

	а) ФКУ – фенилкетонурия б) альбинизм в) алкаптонурия	→ появляющиеся кетоны в крови разрушают клетки головного мозга → олигофрения лечение: диетотерапия (исключить молоко) Нарушена активность фермента тирозиназы → отсутствует перевод тирозина в пигмент меланин: отсутствие пигмента, снижена острота зрения. Отложение гемогентизиновой кислоты в суставах конечностей и позвоночника	Генная мутация	1:50000 1:200000	5 д/гл, у новорождённого берётся кровь на анализ Б – х Б – х
	2 нарушение углеводного обмена а) галактоземия б) Мукополисахаридозы (уродства) (см.рис.23).	Не усвоение галактозы → накопление галактозы в организме → страдает печень, почки, головной мозг. Лечение: диетотерапия без молока. Аномалия обмена мукополисахаридов → дефекты костной системы, хрящевой, соединительной ткани, грубые черты лица, уродливость	Генная мутация Генная мутация	1:100000	Б – х Скрининг у новорождённого.

		фигуры, увеличение печени, селезёнки, олигофрения.			
	3 Дефекты обмена липидов. а) Тея – Сакса (амавро- тическая идиотия) б) Нимана – Пика (см.рис. 21) в) Гоше; г)Вольмана	Задержка НПР, с 4 – 6 месяцев становится апатич- ным, теряются приобретённые навыки, слепота к концу 1 г/ж (атрофия зри- тельного нерва) отложение жира в клетках мозга → идиотия. Снижена актив- ность фермента сфингомиелиназы → увеличение печени, селезён- ки, снижение слуха, зрения. В клетках голов- ного мозга откла- дываются це- реброзиды → олигофрения. Накопление ли- пидов в печени, селезенке, надпо- чечниках, лимфа- тических узлах.	Генная мутация Генная мутация Генная мутация	1:5000 1:5000 1 : 5000	
	4 Нарушение минерально- го обмена а) Вильсона – Коновалова	Нарушен обмен меди → концен- трация меди → откладывается в печени, мозге. Снижение интел- лекта, дрожь рук, повышен тонус мышц, нарушено глотание.	Генная мутация	1:7000	
	5 Нарушение		Генная	1:12000	Б/х скри-

	обмена гормонов. а) Аденогенитальный синдром	Нарушение биосинтеза стероидных гормонов → вирильность: у ♀ недоразвитие нар, половых органов, и внутренних жен. половые органы. У ♂ преждевременное половое созревание 5 – 7 лет.	мутация		нинг новорожденных
	Б) Гипотиреоз (кретинизм)	Понижение активности щитовидной железы, большая масса тела, желтуха, замедленный рост, 3 ПР	Генная мутация	1:5000	Скрининг новорожденных. Б/х
	в) Муковисцидоз.	Накопление внутри клеток ионов хлора, натрия, воды, что приводит к сгущению секрета, в первую очередь поджелудочной железы. что приводит к кистообразованию-кистофиброз		1 : 5500	Скрининг новорожденного (содержание хлора и натрия в поте превышает 60 ммоль/л)
	Синдром Вернера (прогерия) заболевание быстрого старения	Нормальное развитие до 18 лет, затем стремительно стареет → смерть от инфаркта	Генная мутация	1: 1000000	
	а) коричневая эмаль зуба б) судорожные рас-		Генная мутация		

2.3 III с Х – д	стройства в) Д– резистент- ный рахит	Рахит не лечится витамином Д. проявляется де- формацией ко- стей и т. Д.			
2.4 IV сХ – р	А) гемофи- лия	Нарушение свёр- тываемости крови → гематомный тип кровотеche- ний: в суставы коленей, локтей, голеностопных суставах → сни- жение движения, кровь в моче. Распознаётся в 2- 3 г/ж Цветная слепота	Генная мутация	♂ 1:10000	
	Б) дальто- низм В) миопатия Дюшена	Начало в 3 – 5 лет, нарастание мышечной слабо- сти бёдер, таза, верх плеч, пояса, спины, живота → к 10 годам прико- ван к постели. Живут до 25 лет погибают от мио- кардиодистрофии	Генная мутация	1:3500	
	Г) синдром Леша- Нихана	Дефект обмена пуринов и пири- мидинов: гипер- тонус мышц, оли- гофрения, склон- ность к суициду.	Генная мутация	♂ 1:300000	
2.5 V с – у	А) гипертри- хоз Б) перепон- чатость паль- цев	Оволосение уш- ной раковины			

Фотографии больных. Моногенные заболевания:

Рис. 21 3-ние
Нимана-Пика

Рис.22 С-м
Марфана

Рис.23 Мукополисахаридозы



3. Особенности ухода за больными с моногенным заболеванием

1. Ранняя реабилитация.
2. При отставании в умственном развитии более частое общение с детьми.
3. Профилактика госпитализма (нельзя детей оставлять одних).
4. Правильное кормление. Пища – полноценная, соответствует возрасту, специальные диеты.
5. Соблюдать температурный режим.
6. Следить за функцией ЖКТ.
7. Бережный уход, профилактика опрелостей, пролежней.
8. Гигиенический уход за ребёнком.
9. Помощь при судорогах.
10. Возвышенное положение верхней части тела ребёнка, при необходимости ввести увлажненный кислород.

Правильное питание, гигиенический уход, воспитание будут способствовать, возможно, быстрой реабилитации детей.

4. Наследственная предрасположенность к болезням. Классификация мультифакториальных заболеваний

Мультифакториальные заболевания составляют 92 % от общей патологии.

Основными группами этих заболеваний являются:

I Врождённые пороки развития:

- расщелина губы и нёба
- врождённый порок сердца
- спинно-мозговая грыжа
- черепно-мозговая грыжа
- анэнцефалия
- вывих бедра
- гидроцефалия
- косолапость
- пилоростеноз

II Психические и нервные болезни:

- шизофрения
- эпилепсия
- маниакально-депрессивный психоз
- рассеянный склероз
- мигрень

III Соматические заболевания среднего возраста:

- псориаз
- бронхиальная астма, аллергия.
- язвенная болезнь
- ишемическая болезнь
- гипертоническая болезнь
- сахарный диабет
- ревматоидный артрит
- цирроз печени
- рак молочной железы
- миопия
- ожирение.

Прогноз риска для sibсов:

5 % - низкий: нет противопоказаний для детородной функции.

6 – 20 % - средний: планируемое рождение зависит от тяжести заболеваний и возможности лечения.

Более 20 % - высокий: деторождение не рекомендуется.

Причины мультифакториальных заболеваний

- А) Средовые: семейные и популяционные.
- Б) Генетические: гены предрасположенности.
- В) Случайные.

Характеристика мультифакториальных заболеваний

- проявляются при взаимодействии генов и факторов внешней среды;
- высокая частота в популяции: (например: Г.Б – 30 %; аллергические заболевания – 10 %, сахарный диабет – около 5 %);
- несоответствие законам Менделя;
- существование разных форм проявления;
- более раннее возрастное начало заболевания и усиление клинических проявлений в последующих поколениях;
- выраженный клинический полиморфизм;
- генетический прогноз ухудшается со степенью родства.

5. Степень родства

Таблица № 6

Общность генов у родственников разных степеней родства

Степень родства	Показатель общности генов
Монозиготные близнецы	100 % 1,0
I степень родства (родители – дети, родные братья сёстры)	50 % (1/2)
II степень родства (дядя, тётя – племянники, дедушка, бабушка – внуки)	25 % (1/4)
III степень родства (двоюродные братья - сёстры)	12,5 % (1/8)
IV степень родства (троюродные братья - сёстры)	6,125 % (1/32)

При анализе родословных риск проявления заболевания велик при болезни родственников I и II степени родства (см. табл № 6).

Если болезнь выявляется у родственников III степени родства, то это умеренная степень риска. Единичные, спорадические случаи болезни у родственников IV степени указывают на малую степень риска. Большинство мультифакториальных заболеваний выясняется при анализе родословных карт.

6. Врождённые пороки развития – тератогенез, его стадии, причины, профилактика.

Тератогенез – это нарушение развития организма в эмбриональном периоде. Нарушения могут быть на клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях развития, приводящие к врождённым порокам.

Врождённые пороки подразделяются по срокам возникновения и развития:

- 1) гаметопатии – нарушение гамет и зиготы.
- 2) Бластопатии – патология дробления яйца – первые 15 дней
- 3) Эмбриопатии – (с 16 дня до 10 недель, наиболее часты и губительны).
- 4) Фетопатии – от 11 недель, не смертельны.

Чем раньше происходит нарушение, тем оно тяжелее.

Причины врождённых пороков:

- а) воздействие экзогенных факторов: физических, химических;
- б) воздействие эндогенных факторов на зародыш – эндокринные заболевания матери, вирусные болезни, СПИД, сифилис;

Критические периоды, когда чувствительность зародыша повышена к воздействию внешних факторов:

1 период – конец 1-ой и начало 2-ой недели беременности;

2 период – 3 – 4 недели беременности

Возможны, различные врождённые пороки: головы, рук, пальцев, шеи, глаз, опорно-двигательной системы. Пороки нервной, С.С.С., дыхательной, выделительной, половой систем.

Пороки развития делятся на:

- 1) Изолированные (система ЦНС, ЖКТ, ССС).
- 2) Множественные (хромосомные, генные болезни).

Профилактика ВПР

Для предупреждения ВПР нужно предохранять женщину от воздействия вредных факторов, в период созревания половых гамет и в период беременности. Мужчины также должны быть внимательны к своему здоровью, вести здоровый образ жизни, отказаться от вредных привычек. Алкоголь, никотин, наркотики изменяют наследственный материал в гаметях, и у будущих детей развивается гипотрофия, отставание в физическом и нервно-психическом развитии, микроцефалия, пороки сердца.

Понимание сложности и важности процессов эмбрионального развития необходимы среднему мед.работнику, т.к. от его профессиональных рекомендаций и деликатности общения с беременной женщиной зависит здоровье детей и счастье матери.

Задания для самоподготовки, контроля знаний и умений

 1. Прочитайте внимательно лекцию и подготовьте устный ответ на следующие вопросы:

- 
1. Классификация генных заболеваний.
 2. Перечислите известные вам генные, аутосомно-доминантные заболевания.
 3. Перечислите известные вам генные, аутосомно-рецессивные заболевания.
 4. Перечислите известные вам заболевания, сцепленные с X – половой хромосомой.
 5. Назовите аномалии, сцепленные с Y – половой хромосомой.
 6. Перечислите наследственные заболевания, включенные в программу скрининг новорожденных в рамках национального проекта «Здоровье» 2007 года.

 2. Прочитайте внимательно лекцию, проверьте себя, записав определение следующих понятий:

- | | |
|------------------------|--------------------------|
| 1. Ахондроплазия _____ | 6. Галактоземия _____ |
| 2. Астигматизм _____ | 7. Дальтонизм _____ |
| 3. Альбинизм _____ | 8. Полидактилия _____ |
| 4. Гемофилия _____ | 9. Синдактилия _____ |
| 5. Гипотериоз _____ | 10. фенилкетонурия _____ |

 3. Задание для самоконтроля и взаимоконтроля.
Прочитайте внимательно утверждения и оцените правильность их. Если утверждение верно поставьте «+», если неверно поставьте «-» в соответствующей ячейке.

1. Ахондроплазия – генная аутосомно-рецессивное заболевание.
2. Гемеропия – тип наследования - аутосомно-доминантный.
3. Альбинизм – заболевание с нарушением белкового обмена.
4. Брахидактилия – многопалость.
5. Синдактилия – короткопалость.
6. 45; XO – кариотип больного с синдромом Дауна.
7. 47; XXУ – кариотип больного с синдромом Клайнфельтера.
8. Дальтонизм – тип наследования: сцепленный с X - рецессивный.
9. Гемофилия – аутосомно-доминантное заболевание.
10. Локус – место гена в хромосоме.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	оценка

4. Дополните таблицу. В графе «заболевание» запишите название заболеваний, выявляемых путем скрининга новорожденных.

Заболевание	Дефект (наиболее частый)	Клиническое проявление	Коррекция
	Дефицит фенилаланингидроксилазы	Судороги, экзematозное поражение кожи, отставание психомоторного развития, микроцефалия, умственная отсталость	Ограничение в рационе продуктов питания ребенка, содержащих фенилаланин
	Дефицит галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы	Задержка физического и умственного развития, рвота, поражение печени, катаракта, умственная отсталость, ранняя смерть	Диета, полностью лишенная галактозы
	Нарушение биосинтеза тиреоидных гормонов	Сухость кожи, запоры, неврологические нарушения, зоб, микседема, слабоумие	Заместительная терапия тиреоидными гормонами
	Недостаточность 21-гидроксилазы	Выделяют несколько клинических вариантов. При частой вирильной форме у мальчиков — преждевременное половое созревание; у девочек — мускулинизация наружных гениталий	Назначение глюкокортикостероидных препаратов, минералокортикоидов

	Аномалия белка - трансмембранного регулятора проводимости хлоридов в клетки	При сольтеряющей форме — упорная рвота, обезвоживание, сосудистый коллапс	
		Кашель, рецидивирующие бронхиты, синуситы, пневмонии, обильный стул, патология поджелудочной железы	Назначение муколитиков, панкреатических ферментов, антибиотикотерапия, комплекс дыхатель _____

Задача 5.

Какие из перечисленных признаков являются показанием для проведения биохимического исследования: а) кожная шейная складка, низкий рост, недоразвитие первичных и вторичных половых признаков; б) задержка психомоторного развития, гипопигментация кожи, необычный запах мочи; в) синдром Эдварса; г) синдром «кошачьего крика»; д) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта. Признаки подчеркните.

Задача 6.

Для диагностики каких из перечисленных болезней можно применить методы рекомбинантной ДНК: а) синдром Патау; б) синдром Дауна; в) гемофилия А; г) фенилкетонурия; д) болезнь Коновалова-Вильсона? Болезни подчеркните.

Задача 7.

В семье имеется ребенок 5 лет с умственной отсталостью, микроцефалией, «мышинным» запахом, повышенным тонусом мышц, судорожными эпилептиформными припадками, слабой пигментацией кожи и волос:

- какое заболевание можно предположить?
- как поставить диагноз?
- какова вероятность появления в этой семье следующего ребенка с такой же патологией?
- какие методы пренатальной диагностики можно применить для установления этой наследственной патологии?

Задача 8.

В семье у здоровых родителей, являющихся троюродными сибсами, родился доношенный ребенок, который вскармливался молоком матери. В процессе развития у него появились рвота и понос, желтуха, умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта, выраженность которых постепенно усиливалась:

- а) какое заболевание можно предположить?
- б) какие лабораторные исследования следует провести?
- в) как предотвратить дальнейшее развитие заболевания?
- г) какова вероятность рождения в этой семье второго больного ребенка?

Задача 9.

Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками фенилкетонурии: а) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта; б) умственная отсталость, микроцефалия, «мышинный» запах, судорожные эпилептиформные припадки, слабая пигментация кожи и волос; в) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины; г) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей; д) плоское лицо, низкий скошенный лоб, светлые пятна на радужке, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, дефект межпредсердной перегородки, задержка умственного развития? Перечисленные симптомы, являющиеся диагностическими признаками фенилкетонурии подчеркните.

Задача 10.

Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками синдрома Марфана: а) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта; б) микроцефалия, микрофтальмия, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилия пальцев ног, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержка психического развития; в) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины; г) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей; д) плоское лицо, низкий скошенный лоб, светлые пятна на радужке, толстый, выступающий изо рта язык, деформированные низко расположенные ушные раковины, дефект межпредсердной перегородки, задержка умственного развития? Перечисленные симптомы, являющиеся диагностическими признаками синдрома Марфана подчеркните.

Задача 11.

Укажите возможные варианты изменений структуры генетического материала, которые лежат в основе возникновения болезней обмена веществ: а) трисомии, нонсенс-мутации, делеции; б) нонсенс-мутации, мисценс-мутации, сдвиг рамки считывания генетического кода; в) инверсии, моносомии, сдвиг рамки считывания генетического кода; г) дупликации, нехватки, транслокации, делеции; д) полиплоидия, мисценс-мутации, инверсии. Возможные варианты изменений структуры генетического материала, которые лежат в основе возникновения болезней обмена веществ подчеркните.

Задача 12.

Какие из перечисленных признаков, характеризуют рецессивный, сцепленный с Х-хромосомой тип наследования; а) заболевание преимущественно встречается у мужчин; б) заболевание встречается не в каждом поколении; в) у больного отца все дочери больны; г) сын наследует заболевание отца; д) если здоровая мать является носительницей гена, то вероятность того, что сыновья будут больны равна 50%?

Признаки, характеризующие рецессивные, сцепленные с Х-хромосомой тип наследования подчеркните.

Примеры решения типовых задач

Задача № 13

Пельгеровская аномалия сегментирования ядер лейкоцитов наследуется как аутосомно-рецессивный признак. У гомозигот по этому признаку сегментация ядер полностью отсутствует, у гетерозигот сегментация частичная, у гомозигот по доминантному гену – полная сегментация.

Определите фенотипы потомства в браке гетерозиготных родителей.

Решение

Дано:	$P \quad \text{♀} \quad Aa \times \text{♂} \quad Aa$
A – здоров	$g = \begin{array}{cc} A & a \\ a & A \end{array}$
a – аномалия	$F_1 = Aa; AA; Aa; aa$ – по фенотипу
$F_1 - ?$	2 - сегментация частичная (Aa) 1 - полная сегментация (AA) 1 - отсутствие сегментации (aa)

Задача № 14

У человека доминантный ген – А вызывает аномалию развития скелета – черепно-ключичный дизостоз (изменение костей черепа и редукция ключиц): женщина, страдающая черепно-ключичным дизостозом, отец её был здоров, вышла замуж за мужчину с нормальным строением скелета. Ребёнок от этого брака унаследовал от матери дефект скелета.

Можно ли определить генотип матери.

Решение

Дано:	
А – аномалия скелета	P = ♀ Aa x ♂ aa
a – здоров	g = A
	a a
F – ?	F ₁ = Aa; aa.

Ответ: При данном условии можно определить генотип матери (Aa).

Задача № 15

Здоровый мужчина женат на здоровой женщине, в браке рождается сын с гемофилией. Определите генотипы и фенотипы всех членов семьи.

Решение

Дано:	
h – ген гемофилии	P X _H X _H x X _H Y
H – ген нормальной свёртываемости	g X _H X _H
	X _h y
F ₁	F = X _H X _H ; X _H Y; X _H X _h ; X _h Y
	Здоровая здоровый дочь больной
	дочь сын «кондуктор» сын

Задача № 16.

У человека брахидактилия (укорочение пальцев) доминантный признак, а альбинизм – рецессивный.

Какова вероятность рождения ребёнка, с двумя аномалиями у гетерозиготных по обоим признакам родителей

Решение

Дано:

A – брахидактилия

a – нормальные пальцы

B – нормальный пигмент

b – альбинос

F₁ - ?

P = ♀ AaBb x ♂ AaBb

Решетка Пеннета (в ней указано – гаметы и возможные генотипы детей)

♂ \ ♀	A B	A b	a B	a b
A B	AABB	AaBb	AABb	AaBb
A b	AaBb	aaBb	Aabb	aaBb
a B	AABb	AaBb	AAbb	Aabb
a b	AaBb	aaBb	Aabb	aabb

Ответ: Всего 16 возможных комбинаций из них альбиносов с брахидактилией – 3: 16 – 100%

$$3 - x \% \quad x = 3 \times 100 : 16 = 18 \%$$



Решаем задачи дома



Задача № 17

Одна из форм цистинурии (нарушение обмена четырёх аминокислот) наследуется как аутосомный рецессивный признак. У гетерозигот наблюдается повышенное содержание цистина в моче, у гомозигот – образование цистиновых камней в почках.

1. Определите возможные формы проявления цистинурии у детей в семье, где один супруг страдал этим заболеванием, а другой имел лишь повышенное содержание цистина в моче.
2. Определите возможные формы проявления цистинурии у детей в семье, где один из супругов имел камни в почках, а другой был нормален в отношении анализируемого признака.

▲ Задача № 18

Аутосомный доминантный ген, вызывающий в гомозиготном состоянии выраженную деформацию конечностей, в гетерозиготном состоянии обуславливает укорочение пальцев (брахидактилию). Рecessивный аллельный ген детерминирует нормальное строение пальцев.

Какова вероятность рождения ребёнка с брахидактилией, если его родители гетерозиготны по данному признаку?

▲ Задача № 19

Ген альбинизма является recessивным по отношению к гену, детерминирующему нормальную пигментацию.

Какова вероятность рождения альбиноса в семье, где родители альбиносы?

▲ Задача № 20

Черепно-лицевой дизостоз (преждевременное зарастание швов черепа и незаращение большого родничка) наследуется как аутосомно-доминантный признак с пенетрантностью 50 %.

Определите вероятность рождения больного ребёнка, если один из родителей гетерозиготен по данному признаку, а другой родитель здоров.

▲ Задача № 21

Амавротическая идиотия Тей – Сакса (смертельное поражение нервной системы) – заболевание с аутосомно-рecessивным типом наследования. Первый ребёнок (мальчик) в семье супругов умер от этой болезни.

Какова вероятность, что ребёнок, которому предстоит родиться, будет болен?

▲ Задача № 22

У здоровых супругов двое детей больны агаммаглобулинемией (аутосомно-рecessивный тип наследования), один ребёнок здоров.

Какова вероятность, что четвёртый ребёнок, которому предстоит родиться, будет здоровым?

▲ Задача № 23

Отсутствие малых коренных зубов наследуется как доминантный аутосомный признак.

Какова вероятность рождения детей с этой аномалией в семье, где оба родителя гетерозиготны по данному признаку?

▲ Задача № 24

Болезнь Коновалова-Вильсона (нарушение обмена меди) наследуется как аутосомно-рecessивный признак. У здоровых родителей родился больной ребёнок. Определите генотипы родителей и ребёнка.

▲ **Задача № 25**

Одна из форм гемералопии (неспособность видеть при сумеречном свете) наследуется как аутосомно-доминантный признак.

Какова вероятность рождения здоровых детей у гетерозиготных родителей?

▲ **Задача № 26**

У человека рецессивный ген S детерминирует врождённую глухонемоту:

А) наследственно глухонемой мужчина женился на женщине с нормальным слухом. Их ребёнок имеет нормальный слух. Можно ли определить генотип матери?

Б) наследственно глухонемая женщина вышла замуж за мужчину с нормальным слухом. У них родился глухонемой ребёнок. Можно ли определить генотип родителей?

▲ **Задача № 27**

Акаталазия (отсутствие каталазы в крови). Патология, обусловлена редким аутосомно-рецессивным геном. У гетерозигот активность фермента несколько снижена (Р. Григлевский, 1970). У обоих родителей и их сына активность каталазы снижена.

Определите вероятность рождения в этой семье следующего ребёнка здоровым.

▲ **Задача № 28**

Синдактилия (сращение пальцев) обусловлена доминантным геном, нарушающим разделение пальцев во время эмбриогенеза. Женщина, имеющая этот дефект, вступала в брак дважды. У обоих мужей пальцы были нормальными. От первого брака родилось двое детей, один из которых имел сросшиеся пальцы, от второго брака родилось трое детей, двое из которых имели сросшиеся пальцы.

Каков генотип женщины и её мужей?

Задача № 29

▲ Семейная гиперхолестеринемия определяется аутосомно-доминантным геном. У гетерозигот заболевание проявляется лишь высоким содержанием холестерина в крови, у гомозигот, помимо этого, развиваются доброкачественные опухоли кожи и сухожилий (ксантомы) и атеросклероз.

Определите возможные фенотипы и генотипы детей в браке, где один из родителей имеет ксантомы и атеросклероз, а другой абсолютно здоров.

▲ **Задача № 30**

Миоплегия (периодические параличи) передаётся по наследству как аутосомно-доминантный признак.

Определите вероятность рождения детей с аномалией в семье, где отец гетерозиготен, а мать не страдает миоплегией.

▲ Задача № 31

Аниридия (отсутствие радужной оболочки, помутнение роговицы и хрусталика, снижение остроты зрения) наследуется как аутосомно-доминантный признак.

Определите вероятность рождения больного ребёнка в семье, где один из родителей имеет аниридию, а другой здоров.

▲ Задача № 32

Подагра определяется аутосомно-доминантным геном. По некоторым данным (В.П. Эфроимсон, 1968), пенетрантность гена у мужчин составляет 20 %, у женщин она равна нулю.

1. Какова вероятность заболевания подагрой детей у гетерозиготных родителей?
2. Какова вероятность заболевания подагрой в семье, где один из родителей гетерозиготен, а другой нормален по анализируемому признаку?

▲ Задача № 33

Ген В, детерминирующий брахидактилию (короткие и толстые пальцы), в гомозиготном состоянии приводит к гибели особи. Гетерозиготы жизнеспособны.

Определите процент жизнеспособных детей у гетерозиготных родителей.

▲ Задача № 34

Плече-лопаточно-лицевая форма миопатии (атрофия мышц) является заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования.

Какова вероятность рождения здорового ребёнка в семье, где оба родителя больны, но один из них гомозиготен, а другой гетерозиготен?

▲ Задача № 35

Синдром Ван-дер-Хеве (голубая окраска склер, ломкость костей, глухота) имеет аутосомно-доминантный тип наследования. Пенетрантность этих признаков изменчива. По данным К. Штерна (1965) она составляет для голубых склер почти 100 %, по ломкости костей – 63 %, по глухоте – 60 %. Мужчина, имеющий голубой цвет склер и нормальный в отношении двух других признаков, вступил в брак со здоровой женщиной, в родословной которой случаев синдрома Ван-дер-Хеве не встречалось.

Определите вероятность рождения в этой семье детей с признаком ломкости костей, если известно, что отец мужа имел данный синдром.

▲ **Задача № 36**

«Куриная» слепота в ряде случаев наследственно обусловлена и определяется доминантным геном N. Женщина, страдающая «куриной» слепотой, вышла замуж за здорового мужчину. Все шесть детей унаследовали это заболевание. Родная сестра женщины, также страдающая «куриной» слепотой, вышла замуж за здорового мужчину, и от этого брака родилось трое здоровых детей и один с «куриной» слепотой.

Каков генотип сестёр и их родителей, если они оба страдали «куриной» слепотой?

▲ **Задача № 37**

Парагемофилия – склонность к кожным и носовым кровотечениям – наследуется как аутосомно-рецессивный признак.

Какова вероятность рождения больных детей в семье, где оба супруга страдают парагемофилией

▲ **Задача № 38**

В семье родился ребёнок с галактоземией.

Каковы генотипы родителей?

▲ **Задача № 39**

Мужчина-гемофилик женился на здоровой женщине, отец которой болел гемофилией.

Каковы генотипы мужа и жены? Какой генотип и фенотип будет у их детей?

▲ **Задача № 40**

У родителей имеющих нормальное зрение, две дочери с нормальным зрением, а сын – дальтоник.

▲ **Задача № 41**

Женщина, имеющая лысого брата, выходит замуж за лысого мужчину. Отец женщины был лысым. У них родился нормальный сын и рано облысевшая дочь, которая вышла замуж за нормального мужчину.

Какова вероятность рождения сына, склонного к раннему облысению?

▲ **Задача № 42**

У родителей имеющих нормальное зрение, две дочери с нормальным зрением, а сын – дальтоник.

▲ **Задача № 43**

Женщина, имеющая лысого брата, выходит замуж за лысого мужчину. Отец женщины был лысым. У них родился нормальный сын и рано облысевшая дочь, которая вышла замуж за нормального мужчину.

Какова вероятность рождения сына, склонного к раннему облысению?

▲ **Задача № 44**

Девушка с нормальным зрением (отец её был дальтоником) выходит замуж за мужчину с нормальным зрением, отец которого был дальтоником. Определите возможные фенотипы потомства.

▲ **Задача № 45**

У человека рецессивный ген (h) гемофилии А (резко сниженная свёртываемость крови) локализован в X-хромосоме.

А) Какие типы гамет образует женщина с нормальной свёртываемостью крови, гетерозиготная по гену гемофилии?

Б) Какие типы гамет образует гомозиготная женщина с нормальной свёртываемостью крови?

▲ **Задача № 46**

Отсутствие потовых желёз – рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой. Мужчина, у которого отсутствуют потовые железы, женился на женщине, у которой никогда не встречалось это заболевание.

Какова вероятность рождения у них детей с этой аномалией.

▲ **Задача № 47**

Мужчина-гемофилик женился на здоровой женщине, отец которой болел гемофилией.

Каковы генотипы мужа и жены? Какой генотип и фенотип будет у их детей?

▲ **Задача № 48**

В семье, где отец болен гемофилией, а мать фенотипически здорова и имеет благополучный генотип, родился мальчик.

Какова вероятность наличия у него гемофилии?

▲ **Задача № 49**

Отсутствие потовых желёз у человека передаётся как рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой. Не страдающий этим недостатком юноша женится на девушке, отец которой лишён потовых желёз, а мать и её предки здоровы.

Какова вероятность, что сыновья и дочери от этого брака будут страдать отсутствием потовых желёз?

▲ **Задача № 50**

Дочь дальтоника выходит замуж за сына другого дальтоника, причём жених и невеста различают цвета нормально.

Каким будет зрение у их детей?

 Задача № 51

Мужчина с нормальной свёртываемостью крови взволнован известием о том, что сестра его жены родила мальчика гемофилика (он думает о здоровье своих будущих детей).

В какой мере могло бы его успокоить сообщение, что среди родственников его жены по материнской линии гемофилия никогда не наблюдалась?

 Задача №52

У человека рецессивный ген (с) цветовой слепоты (дальтонизма) локализован в X-хромосоме.

А) Какие типы гамет образует женщина с нормальным зрением, отец которой страдал цветовой слепотой?

Б) Какие типы гамет образует мужчина с нормальным зрением, отец которого страдал цветовой слепотой?

 Задача № 53

Гипоплазия эмали (тонкая зернистая эмаль, зубы светло-бурого цвета) наследуется как сцепленный с X-хромосомой доминантный признак. В семье где оба родителя имели гипоплазию эмали, родился сын с нормальными зубами. Определите вероятность рождения в этой семье следующего ребёнка с нормальными зубами

 Задача № 54

Определите возможные генотипы и фенотипы детей от брака глуемой женщины, не страдающей подагрой и мужчины с нормальным слухом, больного подагрой (гомозиготного по этим признакам).

 Задача № 55

Определить вероятность рождения голубоглазых детей с ретинобластомой (опухолью) от брака гетерозиготных по обоим признакам родителей. Карий цвет глаз и ретинобластома определяется доминантными генами и наследуются независимо

 Задача № 56

В семье родился мальчик-дальтоник с признаками глухонемоты. Каковы генотипы родителей?

 Задача № 57

В семье родилась девочка-дальтоник с альбинизмом. Каковы вероятные генотипы родителей?

 Задача № 58

У человека альбинизм и способность преимущественно владеть левой рукой – рецессивные признаки, наследующиеся независимо.

Каковы генотипы родителей с нормальной пигментацией и владеющих правой рукой, если у них родился ребёнок альбинос и левша?

 Задача № 59. В семье родился мальчик-дальтоник с признаками глухонемоты. Каковы генотипы родителей

 Задача № 60

В семье родилась девочка-дальтоник с альбинизмом.

Каковы вероятные генотипы родителей?

 61. Оформите кроссворд (20 терминов)

 62. Оформите памятку для родителей по питанию ребенка с ФКУ и ГАЛАКТОЗЕМИЕЙ.

 63 Оформите санитарный бюллетень по теме «Особенности ухода за больными с нарушением обмена гормонов: врожденный гипотериоз, аденогенитальный синдром».

 64. Подготовьте доклад по теме: «Фенилкетонурия», « Галактоземия», « Врожденный гипотериоз», « Аденогенитальный синдром». «Муковисцидоз». Выбранную тему подчеркните. Составьте план, запишите в тетрадь,

- ★ 65. Составьте условие ситуационной задачи по наследованию моногенного заболевания, причиной которого является генная мутация.

- ★ 66.. Подготовьте доклад по теме: «Изолированные и множественные пороки развития»
Составьте план, запишите в тетрадь,

- ★ 67. Подготовьте план и проведите беседу со студентами на тему «Профилактика ВПР». Воспользуйтесь методом ведения консультирования «ПОМОГИ» (См. Приложение №1).

Запишите вывод по изученной теме.

Отметьте свои достижения в изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».

Знаете ли вы?

Первым биохимическим нарушением, которое удалось распознать внутриутробно была болезнь Тея-Сакса (семейная амавротическая идиотия).

Фенилкетонурия чаще встречается у белых людей и весьма редко - у негров и лиц восточного происхождения.

Рекорд карликовости держит мексиканка Лючия Зарата, родившаяся во второй половине XIX в – 51см.самый маленький мужчина американец Кальвин Филиппс, чей рост в 1812 г был равен 57см.

Единственная компенсация, которую люди с синдромом Марфана получают от судьбы за свой порок, - повышенное содержание адреналина в крови, поэтому всю жизнь они находятся в возбужденном состоянии и являются невероятными трудоголиками. Синдромом Марфана страдали несколько всемирно известных людей: Авраам Линкольн, который благодаря потрясающему трудолюбию стал президентом США; Ганс Христиан Андерсен - он был необычайно трудолюбив (свои произведения он переписывал десятки раз), был высок, худощав, руки и ноги были несоразмерно длинны, стопы огромных размеров, нос несоразмерно вели.; Николо Паганини, который имел длинные и тонкие пальцы, впечатляющую работоспособность и стал знаменитым скрипачом; Шарль де Голль - президент Франции; Корней Чуковский.

Английская королевская семья - типичный пример наследования гемофилии. Известно, что двое сыновей английской королевы Виктории I страдали гемофилией. Этот патологический ген королева получила от матери и далее передала его в ряду поколений(см. ПРИЛОЖЕНИЕ №3 .)

Эмоциональное возбуждение и страх способны увеличить свертываемость крови. Именно подобными эффектами можно объяснить колдовские способности Григория Распутина, который был способен голосом и взглядом останавливать кровотечения у гемофилика царевича Алексея.

Гемофилия — не единственное наследственное заболевание крови. Не меньше мучений доставляет и другой недуг — **порфирия**. Тем, кто не знает: это именно то, чем страдали и страдают люди, которых подозревают в вампиризме. Только не энергетическом вампиризме, а в самом реалистическом, породившем все мифы и легенды об оборотнях и кровососах, которые спят днем и кушают ночью, а умирают только от серебряной пули или осинового кола в сердце. Легенды, как известно, на пустом месте не рождаются. Влад Тепеш, легендарный граф Дракула, вливший в жилы кинематографа живительную струю вампиризма, был вполне реальным человеком, достаточно вздорным и жестоким, но явно из плоти и... Вот о крови-то разговор особый. Именно с нею и связаны все несчастья этих больных. В средние века их безжалостно уничтожали, считая прислужниками дьявола, забивали насмерть и сажали в темницы. В средневековой Франции за два столетия больше тридцати тысяч человек казнили по подозрению в том, что они оборотни! Практически у всех народов есть мифы о вурдалаках, вампирах, вервольфах. Все эти существа ведут себя то, как

вполне обычные люди, то вдруг начинают искать жертву и прокусывают ей артерию. Предания о вампирах существуют и у индейцев Америки, и у скандинавов, и у славян, и у немцев. Буквально до конца прошлого века считалось, что вампир — это поэтический образ или выдумка фольклора. Медицина в сказки о вампирах не верила. А зря. Если внимательно почитать эти мифы, так сказать, поближе познакомиться с материалом, то за пугающими образами встанет настоящая картина, а проще — история болезни.

Эта болезнь вполне известна и описана, хотя является редкой: ею болеет примерно один человек из двухсот тысяч. В одних местностях болезнь распространена больше, в других — меньше. Но хорошо известно, что она может передаваться по наследству, если **порфирией** страдает хотя бы один из родителей. Есть мнение, что патологический ген чаще всего «проскакивает» при браках между близкими родственниками. Не потому ли, кстати, у многих народов в позднее время такие браки были запрещены?

В целом эта болезнь состоит из того, что организм человека не может производить эритроциты, которые разносят кислород и железо по органам и тканям. Образуется дефицит этих веществ, теряется пигментация кожи, а при ультрафиолетовом (солнечном) излучении начинается распад гемоглобина. Вот почему, по легендам, вампиры — жители ночи. Солнце — самый жестокий враг больных **порфирией**. От солнечного света кожа у них истончается, приобретает коричневатый оттенок, сохнет, скукоживается, лопается, покрывается язвами и шрамами. В крови образуются высоко-токсичные вещества, которые начинают разрушать не только подкожную клетчатку, но и кости и хрящи. Внешность «вампира» обезображивается. Знаменитая улыбка вампиров — это результат ссыхания кожи вокруг губ, в результате чего полностью открываются клыки. Кроме того, на зубах откладывается порфирин, и зубы становятся коричневыми или красными. Но такова картина только запущенного заболевания.

По преданию, граф Дракула собственноручно раздирал тела своих врагов и пил их теплую кровь. Как это ни чудовищно, но в средние века считалось, что свежая кровь облегчает страдания вампира. На самом деле ее можно пить литрами и ведрами, но безо всякого результата. В старину, когда **порфирию** не умели лечить и суеверно боялись, было гораздо больше тяжелобольных людей, чем сейчас. Врачи были столь же невежественны, сколь и все остальное население. Более продвинутые назначали в качестве лекарственного средства кровь молодых телят и ягнят, а позднее пробовали качать по венам человеческую кровь. Все это результатов, конечно, не давало. Считалось также, что нужно бороться со страхом (естественным) перед солнечным светом. Поэтому несчастных силком выгоняли под палящее солнце. Немудрено, что больные отчаянно упирались и ни в какую не желали «лечиться», а нередко и вовсе сходили с ума.

В наши дни порфирию лечат, но в том случае, если она не запущена. А теперь ее смогут вообще блокировать на ранней стадии развития. Генная терапия, если вовремя ее применить, исправит ужасающую болезнь вампиров точно так же, как любую другую патологию крови.

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Асанов, А. Ю. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей [Текст] : учеб. пособие для студентов вузов / А. Ю. Асанов, Н. С. Днмикова, С. А.Морозов ; под ред. А. Ю. Асанова.- М.: Академия, 2003.-224 с.
2. Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА № 7

Тема: «Генные болезни . Наследственное предрасположение к болезням».

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. « Лечебное дело» в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **уметь**:

- проводить опрос и вести учет пациентов с наследственной патологией;
- проводить беседы по планированию семьи с учетом имеющейся наследственной патологии;
- проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- основные группы наследственных заболеваний, причины и механизмы возникновения.

План:

1. Выполнение тестовых заданий.
2. Решение типовых ситуационных задач.
3. Решение комбинированных и «визуальных» ситуационных задач повышенной сложности.



1. Выполните тестовые задания, выбрав правильный ответ - подчеркните его или дайте определение понятию.

Вариант № 1

1. Совокупность генов:

- а) генотип
- б) фенотип
- в) кариотип

2. Гомозигота:

- а) особь, дающая расщепление в потомстве
- б) особь, не дающая расщепление признака в потомстве
- в) близнецы

3. Кариотип здорового человека

- а) 46; хх
- б) 45; ху
- в) 45; хо

4. Альбинизм – тип наследования _____

5. Д – резистентный рахит – тип наследование _____

6. Резус-конфликтная ситуация плода с матерью, если:

- а) п rh rh – м Rh rh
- б) п Rh Rh – м rh rh
- в) п Rh rh – м Rh Rh

1. Кариотип больного с синдромом Дауна:

- а) 46; хх
- б) 47; хх +21
- в) 45; хх +13

2. Гемофилия – тип наследования:

- а) аутосомно-доминантный
- б) аутосомно-рецессивный
- в) сцепленный с полом, рецессивный

3. Гипертония относится к заболеваниям:

- а) хромосомным
- б) генным
- в) мультифакториальным

4. Лицо, на которое составляется родословная:
- а) сибе
 - б) кондуктор
 - в) пробанд

Вариант № 2

1. К заболеваниям с нарушением жирового (липидного) обмена относится:
 - а) галактоземия
 - б) фенилкетонурия
 - в) Гоше
2. Облысение – тип наследования:
 - а) аутосомно-доминантный
 - б) аутосомно-рецессивный
 - в) сцепленный с полом, рецессивный
3. Псориаз – заболевание:
 - а) мультифакториальное
 - б) хромосомное
 - в) генное
4. Моногенные заболевания, причина:
 - а) нарушено количество хромосом в клетке
 - б) нарушен один ген
 - в) нарушено много генов
5. Заболевание, при котором организм не усваивает фенилаланин (незаменимую аминокислоту):
 - а) галактоземия
 - б) фенилкетонурия (ФКУ)
 - в) альбинизм
6. IV группа; резус «-»:
 - а) $a^A a^B$; rh rh
 - б) $a^A a$; rh rh
 - в) $a^B a$; rh rh
7. Хромосома, первичная перетяжка у которой смещена к краю:
 - а) субметацентрическая
 - б) акроцентрическая
 - в) метацентрическая
8. Совокупность хромосом в клетке:
 - а) генотип
 - б) фенотип
 - в) кариотип

9. Умственная отсталость, «выпавший язык» - признак больного с синдромом:
- а) Дауна
 - б) Клайнфельтера
 - в) «Трисомии X»

10. Кариотип больного с синдромом Клайнфельтера:
- а) 47; хху
 - б) 47; ххх
 - в) 47; хх +15

Вариант № 3

1. Совокупность внешних признаков:
 - а) генотип
 - б) фенотип
 - в) кариотип
2. Муковисцидоз – тип наследования _____
3. Совокупность хромосом в клетке человека:
 - а) генотип
 - б) фенотип
 - в) кариотип
4. Неонатальный скрининг наследственных болезней:
 - а) ФКУ
 - б) Тея - Сакса
 - в) синдром Патау.
5. Врожденный гипотериоз – тип наследования _____
6. Можно ли перелить человеку II группу крови, кровь IV группы:
 - а) да
 - б) нет
 - в) возможно.
7. Кариотип больного с синдромом Патау:
 - а) 46; ху
 - б) 47; хху
 - в) 47; хх +13
8. Альбинизм – тип наследования:
 - а) аутосомно-рецессивный
 - б) аутосомно-доминантный
 - в) сцепленный с полом, доминантный
9. Мультифакториальное заболевание:
 - а) аллергия
 - б) альбинизм
 - в) астигматизм
10. Братья и сестры пробанда:
 - а) кондукторы
 - б) гомозиготы
 - в) сибсы

Вариант № 4

1. Совокупность качественных и количественных признаков хромосом:
 - а) генотип
 - б) фенотип
 - в) кариотип
2. Галактоземия – тип наследования _____
3. Нарушение обмена липидов:
 - а) Вольмана
 - б) галактоземия
 - в) ФКУ
- Энзимопатия:
 - а) глухота
 - б) ФКУ
 - в) астигматизм.
4. Резус фактор -
 - а) Rh Rh
 - б) Rh rh
 - в) rh rh
5. У мамы II группа + у сына I группа +, какой генотип отца:
 - а) $a^A a$
 - б) $a^B a^B$
 - в) $a^A a^B$
6. Кариотип больного с синдромом Эдвардса:
 - а) 47; xx +13
 - б) 47; xx +18
 - в) 47; xx +22
7. Дальтонизм – тип наследования:
 - а) аутосомно-доминантный
 - б) аутосомно-рецессивный
 - в) сцепленный с полом, рецессивный
8. Сахарный диабет это:
 - а) хромосомное заболевание
 - б) моногенное
 - в) полигенное
9. Энзимопатии- диагностика:
 - а) биохимический метод
 - б) цитогенетический
 - в) близнецовый

Вариант № 5

1. Акроцентрическая хромосома:
 - а) х
 - б) у
2. Самые крупные хромосомы в кариотипе человека:
 - а) метацентрические
 - б) субметацентрические
 - в) акроцентрические
3. Аденогенитальный синдром – тип наследования:
 - а) А – Д
 - б) А – Р
 - в) Х – Д
4. Нарушение белкового обмена:
 - а) ФКУ
 - б) галактоземия
 - в) муковисцидоз.
5. Неонатальный скрининг наследственных болезней:
 - а) муковисцидоз
 - б) Тея - Сакса
 - в) синдром Патау.
6. Может ли у родителей с I и II группой крови родиться ребёнок с III группой:
 - а) может
 - б) не может
7. Кариотип больной с синдромом Шерешевского-Тернера:
 - а) 45; хо
 - б) 46; хх
 - в) 47; хху
8. Полидактилия, тип наследования:
 - а) аутосомно-доминантный
 - б) аутосомно-рецессивный
 - в) сцепленный с полом, рецессивный
9. Хромосомное заболевание:
 - а) диатез на молоко
 - б) альбинизм
 - в) синдром Клайнфельтера
10. К энзимопатиям относится заболевание:
 - а) брахидактилия
 - б) синдактилия
 - в) галактоземия

Вариант № 6

1. Нарушение обмена гормонов:
 - а) гипотериоз
 - б) мукополисахаридоз
 - в) ФКУ
2. Самая мелкая хромосома в кариотипе человека:
 - а) х
 - б) у
3. Гемофилия – больны
 - а) женщины
 - б) мужчины
 - в) мужчины и женщины.
4. IV группа крови; резус +:
 - а) $a^A a^B$; Rh Rh
 - б) $a^A a$; Rh Rh
 - в) $a^A a^B$; rh rh
5. Для диагностики хромосомных заболеваний пользуются методами:
 - а) цитогенетическим
 - б) биохимическим
 - в) близнецовым
6. Бесплодие у женщин с синдромом:
 - а) Клайнфельтера
 - б) Шерешевского-Тернера
 - в) синдром Дауна
7. Кариотип с синдромом Клайнфельтера:
 - а) 46; хх
 - б) 47; хху
 - в) 47; ххх
8. Синдактилия:
 - а) многопалость
 - б) короткопалость
 - в) пальцы сращены
9. Полигенное заболевание:
 - а) близорукость
 - б) дальтонизм
 - в) сахарный диабет
10. К заболеваниям с нарушением обмена веществ относится:
 - а) миопия
 - б) Гоше
 - в) гипертония

Вариант № 7

1. Тельце Барра – это:
 - а) х-хромосома конденсированная
 - б) у- хромосома
2. ФКУ -
 - а) нарушен обмен липидов
 - б) нарушен обмен белков
 - в) нарушен обмен углеводов.
3. Галактоземия: тип наследования _____
4. Группа крови I, резус «-»:
 - а) aa; rh rh
 - б) a^Aa; rh rh
 - в) a^Ba; rh rh
5. Для лечения энзимопатии пользуются методом лечения:
 - а) диетотерапия
 - б) заместительная терапия
 - в) хирургический метод
6. Бесплодие у мужчины с синдромом:
 - а) 45; xo
 - б) 47; xxx
 - в) 47; хху
7. Кариотип с синдромом «трисомия X»:
 - а) 47; хху
 - б) 47; ууу
 - в) 47; xxx
8. Брахидактилия – тип наследования:
 - а) аутосомно-доминантный
 - б) аутосомно-рецессивный
 - в) сцепленный с полом , доминантный
9. Моногенное заболевание:
 - а) ахондроплазия
 - б) синдром Дауна
 - в) ревматизм
10. К заболеваниям с нарушением белкового обмена относится:
 - а) альбинизм
 - б) Гоше
 - в) галактоземия

Вариант № 8

1. Тельце Барра содержится в ядре:
 - а) мужской клетки
 - б) женской клетки
2. Полигенное заболевание:
 - а) близорукость
 - б) дальтонизм
 - в) сахарный диабет
3. Кариотип с синдромом Клайнфельтера:
 - а) 46; xx
 - б) 47; хху
 - в) 47; ххх
4. II группа крови; + резус:
 - а) $a^A a^A$; Rh Rh
 - б) $a^A a$; rh rh
 - в) $a^B a$; rh rh
5. Для лечения сахарного диабета пользуются методами лечения:
 - а) хирургический
 - б) заместительной терапии
 - в) диетотерапией
6. Бесплодие у женщины с синдромом:
 - а) Клайнфельтера
 - б) Шерешевского-Тернера
 - в) Эдвардса
7. Кариотип для больного синдромом Клайнфельтера:
 - а) 47; хху
 - б) 47; ххх
 - в) 47; +21
8. Куриная слепота – тип наследования:
 - а) аутосомно-доминантный
 - б) аутосомно-рецессивный
 - в) сцепленный с полом

9. Дальтонизм – тип наследования:

- а) аутосомно-доминантный
- б) аутосомно-рецессивный
- в) сцепленный с полом, рецессивный

10. К заболеваниям с нарушением углеводного обмена относится заболевание:

- а) фенилкетонурия
- б) галактоземия
- в) Тея-Сакса

Вариант № 9

1. К заболеваниям с нарушением жирового (липидного) обмена относится:
 - а) галактоземия
 - б) фенилкетонурия
 - в) Тея-Сакса
2. Гемофилия – тип наследования:
 - а) аутосомно-доминантный
 - б) аутосомно-рецессивный
 - в) сцепленный с х рецессивный
3. Глухота – состояние:
 - а) аутосомно-доминантное
 - б) аутосомно-рецессивное
 - в) сцепленное с х доминантный
4. Кариотип больного с синдромом Патау:
 - а) 47; xx +13
 - б) 47; xx +18
 - в) 47; xx +21
5. Для лечения галактоземии пользуются:
 - а) хирургическим методом лечения
 - б) диетотерапия
 - в) заместительной терапией
6. III группа крови; резус +:
 - а) $a^A a^B$; rh rh
 - б) $a^B a$; Rh Rh
 - в) $a^B a^B$; rh rh
7. К энзимопатиям относится заболевание:
 - а) брахидактилия
 - б) синдактилия
 - в) альбинизм
8. Для диагностики хромосомных заболеваний пользуются методами:
 - а) цитогенетическим
 - б) биохимическим
 - в) близнецовым

9. Кариотип больного с синдромом Дауна:

- а) 47; xx +21
- б) 47; xx +14
- в) 47; xx +15

10. Наследственность:

- а) передача признаков из поколения в поколение
- б) изменение признаков в поколении

Вариант №10

1. К заболеваниям с нарушением углеводного обмена относится:
 - а) фенилкетонурия
 - б) галактоземия
 - в) Гоше
2. Сращение пальцев:
 - а) брахидактилия
 - б) галактоземия
 - в) синдактилия
3. Гипертония – заболевание:
 - а) генное
 - б) хромосомное
 - в) мультифакториальное
4. Аллергия – заболевание:
 - а) генное
 - б) мультифакториальное
 - в) хромосомное
5. Женщина-носитель, а сын её болен в случае заболевания:
 - а) альбинизм
 - б) дальтонизм
 - в) глухота
6. Гемофилия – больны
 - а) женщины
 - б) мужчины
 - в) мужчины и женщины.
7. Неонатальный скрининг наследственных болезней:
 - а) врожденный гипотериоз, муковисцидоз
 - б) Тея - Сакса
 - в) синдром Патау
8. Вторичные половые признаки неразвиты у юноши с синдромом:
 - а) Дауна
 - б) Клайнфельтера
 - в) Патау

9. Кариотип больного с синдромом Дауна:

а) 47; xx +21

б) 47; xx +18

в) 47; xx +13

10. Гипертония – заболевание:

а) моногенное

б) полигенное

Типовые ситуационные задачи.



Задача № 1

Одна из форм катаракты и одна из форм глухонемоты передаются как аутосомно-рецессивные несцепленные между собой признаки. Отсутствие резцов и клыков верхней челюсти также может передаваться как рецессивный признак. Какова вероятность рождения детей со всеми тремя аномалиями в семье, где оба родителя здоровы, но гетерозиготны по всем трём парам генов?



Задача № 2

У человека — два вида слепоты, каждая из которых имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. Гены, обуславливающие эти признаки, находятся в разных парах аутосом.

Определите вероятность рождения слепого ребёнка, если известно, что родители зрячие; обе бабушки имеют одинаковый вид наследственной слепоты; в родословной дедушек случаев наследственной слепоты не встречалось



Задача № 3

Фенилкетонурия (неспособность усвоения фенилаланина) и одна из редких форм агаммаглобулинемии швейцарского типа (обычно ведёт к смерти до шестимесячного возраста) наследуются как аутосомно-рецессивные признаки. Успехи современной медицины позволяют снять тяжёлые последствия нарушения обмена фенилаланина.

1. Какова вероятность рождения здоровых детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам генов?
2. Определите вероятность рождения больных фенилкетонурией и жизнеспособность таких детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по обоим парам признаков.



Задача № 4

Арахнодактилия (паучьи пальцы) наследуется как аутосомно-доминантный признак с пенетрантностью 30 %. Умение преимущественно владеть левой рукой наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Гены локализованы в разных парах хромосом.

Определите вероятность одновременного появления обеих аномалий у детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по двум признакам.



Задача № 5

Некоторые формы катаракты имеют аутосомно-доминантный тип наследования, другие формы - аутосомно-рецессивный тип.

Какова вероятность рождения здорового ребёнка в семье, где оба родителя имеют доминантно обусловленную форму катаракты, но гетерозиготны, а так-

же гетерозиготны по форме заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования?

Задача № 6

Фруктозурия (нарушение усвоения фруктозы) имеет две формы. Одна форма протекает без клинически выраженных симптомов, вторая – приводит к торможению умственного и физического развития. Эти формы детерминируются рецессивными генами, расположенными в разных хромосомах. Мужчина имеет повышенное содержание фруктозы в моче и гомозиготен по той форме фруктозурии, которая не проявляется клинически, но гетерозиготен по второй форме заболевания. Женщина гетерозиготна по первой форме фруктозурии и успешно прошла курс лечения по второй форме заболевания.

Какова вероятность рождения в этой семье детей, страдающих клинически выраженной формой фруктозурии

Задача № 7

У человека имеется несколько форм наследственной близорукости. Умеренная степень (от $-2,0$ до $-4,0$) и высокая (выше $-5,0$) наследуются как аутосомно-доминантные признаки, детерминированные генами, которые располагаются в разных парах хромосом. У людей, которые имеют гены обеих форм близорукости, проявляется высокая степень заболевания. В семье где мать имела высокую степень близорукости, а отец имел нормальное зрение, родились дочь с умеренной степенью близорукости и сын с высокой. Отец матери страдал близорукостью, мать была здорова.

Какова вероятность рождения в этой семье следующего ребёнка здоровым?

Задача №8

У человека некоторые формы близорукости доминируют над нормальным зрением, а карий цвет глаз – над голубым;

кареглазый близорукий мужчина, мать которого была голубоглазая с нормальным зрением, женился на голубоглазой с нормальным зрением женщине. Какова вероятность рождения ребёнка с признаками матери?

Задача № 9

У человека катаракта (болезнь глаз) и многопалость (полидактилия) детерминируются доминантными аллелями двух генов, располагающихся в одной и той же хромосоме на расстоянии более 50 морганид. Женщина унаследовала катаракту от отца, а многопалость – от матери. Её муж имеет нормальные признаки. Какова вероятность того, что их ребёнок:

- А) будет одновременно страдать обеими аномалиями;
- Б) будет страдать только какой-нибудь одной из них;
- В) будет нормальным по анализируемым признакам?

▲ **Задача № 10**

В семье родился ребёнок с заболеванием Нимана-Пика и 2 группой крови. Каковы вероятные генотипы родителей?

▲ **Задача № 11**

Катаракта и полидактилия (многопалость) вызываются доминантными аллелями двух генов, расположенных в одной паре аутосом. Женщина унаследовала катаракту от отца, а многопалость – от матери.

Определить возможные фенотипы детей от брака со здоровым мужчиной. Кроссинговер отсутствует.

▲ **Задача № 12**

Мужчина обладающий признаками полидактилии, женился на женщине с нормальным строением кости. У них родился ребёнок с нормальным строением кости, но страдающий галактоземией. Определите генотип всех членов семьи.

▲ **Задача № 13**

Доминантные гены катаракты и элинцитоза расположены в первой аутосоме.

Определить вероятные фенотипы и генотипы детей от брака здоровой женщины и дигетерозиготного мужчины. Кроссинговер отсутствует.

▲ **Задача № 14**

Родители имеют 1 и 2 группы крови. У них родился ребёнок с первой группой крови и больной серповидноклеточной анемией.

Определите вероятность рождения больных детей с 4 группой крови.

▲ **Задача № 15**

Глухота и болезнь Вильсона (нарушение обмена меди) – рецессивные признаки. От брака глухого мужчины с женщиной с болезнью Вильсона родился ребёнок с обеими аномалиями.

Какова вероятность рождения в этой семье здорового ребёнка?

▲ **Задача № 16**

У ребёнка гемералопия (куриная слепота), может ли быть следующий ребёнок с гемералопией, если у матери этот признак доминантный, а у отца рецессивный, а также соответственно гомозиготный и гетерозиготные организмы? Зависит ли это от пола ребёнка?

Глаукома (заболевание глаз) имеет две формы: одна форма определяется доминантным геном, а другая – рецессивным геном. Гены расположены в разных хромосомах.

Какова вероятность рождения больного ребёнка в семье:

А) оба супруга страдают разными формами глаукомы и гомозиготны по обоим парам генов

Б) где оба супруга гетерозиготны по обоим парам генов.

В семье родился ребёнок-альбинос с 1 гр. крови. Напишите наиболее вероятные генотипы родителей.

Доминантные гены катаракты, элинцитоза и многопалости расположены в первой аутосоме.

Определить возможные фенотипы детей от брака женщины больной катарактой и элинцитозом (мать её была здоровой), с многопалым мужчиной (мать его имела нормальную кисть).

У человека глухонмота наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Доминантный ген предрасположенности к подагре находится в другой паре аутосом. Каковы генотипы родителей если у детей разный вид патологии.

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and extend across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Задача № 21

В семье, где отец страдал гипертрихозом (повышенная волосатость ушной раковины), а мать – полидактилией, родилась нормальная дочь.

Какова вероятность рождения в этой же семье ребёнка с обеими аномалиями.

Задача № 22

Гипоплазия зубной эмали, сцепленный с х-хромосомой доминантный признак. В семье, где мать шестипалая, а у отца гипоплазия зубной эмали, родился шестипалый здоровый ребёнок.

Опишите генотипы всех членов семьи. Возможно ли у них рождение ребёнка с двумя аномалиями одновременно?

Задача № 23

От брака шестипалого мужчины дальтоника и здоровой женщины родился шестипалый сын дальтоник и здоровая дочь.

Каковы генотипы родителей и детей?

Задача № 24

Кареглазая женщина с нормальным зрением, отец которой был голубоглазым и имел цветовую слепоту, вышла замуж за голубоглазого мужчину, имеющего нормальное зрение.

Какова вероятность рождения в этой семье мальчика с карими глазами и дальтоника; девочки голубоглазой с цветовой слепотой?

Задача № 25

Женщина альбинос (аутосомно-рецессивный признак) вышла замуж за мужчину дальтоника (рецессивный сцепленный с полом признак). В остальном у мужчины и женщины благополучные генотипы.

Сочетание каких генотипов и фенотипов возможно у их детей?

Задача № 26

У родителей со II группой крови родился сын с I группой крови и гемофилик (сцепленный с X-хромосомой рецессивный тип наследования). У родителей нормальное свёртывание крови.

Определите вероятность рождения второго ребёнка здоровым и возможные у него группы крови.

Задача № 27

В семье, где муж дальтоник, а жена здорова и не имеет в генотипе патологического гена, родилась девочка с синдромом Шерешевского-Тернера.

Какова вероятность, что она окажется дальтоником?

Определите генотип и фенотип детей.

Каковы генотипы родителей?

Каковы генотипы родителей?

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Если задачи из данной группы вы не успели решить в аудитории, у вас есть возможность решить их в домашних условиях



Задача № 31

Гены гемофилии (h) и дальтонизма (d) локализованы в X-хромосоме на расстоянии 10 морганид. Женщина, отец которой страдал обоими заболеваниями, а мать таких генов не имела, вышла замуж за здорового мужчину.

Определите вероятность рождения ребёнка, страдающего:

- 1) обоими заболеваниями;
- 2) одним из них;
- 3) фенотипически здорового.



Задача № 32

У человека аниридия (один из видов слепоты) зависит от доминантного аутосомного гена, летальной в гомозиготном состоянии, а оптическая атрофия (другой вид слепоты) – от рецессивного, сцепленного с X-хромосомой гена.

Мужчина с оптической атрофией и аниридией женился на девушке с аниридией, гомозиготной по аллелю, отвечающему за отсутствие оптической атрофии.

Определите возможные фенотипы потомства от этого брака.



Задача № 33

Гипертрихоз наследуется как голандрический (сцепленный с Y-хромосомой) признак, который проявляется лишь к 17 годам. Одна из форм ихтиоза наследуется как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. В семье, где женщина нормальна по обоим признакам, а муж страдает только гипертрихозом, родился мальчик с признаками ихтиоза. Определите:

- А) вероятность проявления гипертрихоза у мальчиков;
- Б) вероятность рождения в этой семье детей без обеих аномалий.



Задача № 34.

Отец страдает одновременно гемофилией и дальтонизмом.

Могут ли дети получить от него только один из этих патологических генов?

Задача №35



У человека дальтонизм и гемофилия обусловлены сцепленными с X-хромосомой (с полом) рецессивными генами d и h, их нормальные аллели – D и H. У женщины шесть сыновей: двое из них страдают дальтонизмом, но имеют нормальную свёртываемость крови; трое страдают гемофилией при нормальном зрении; один страдает и дальтонизмом и гемофилией.

Каков генотип матери? Почему она имеет сыновей трёх разных фенотипов? Могут ли у такой женщины родиться здоровые сыновья и дочери?



Задача № 36

Женщина-правша с карими глазами и нормальным зрением выходит замуж за мужчину-правшу, голубоглазого и дальтоника. У них родилась дочь-левша, голубоглазая и дальтоник. Какова вероятность того, что следующий ребёнок в этой семье будет левшой, голубоглазым и дальтоником?



Задача № 37

Мужчина, страдающий гемофилией и дальтонизмом, женился на здоровой женщине, не являющейся носителем этих заболеваний.

Какова вероятность, что у ребёнка от брака его дочери со здоровым мужчиной:

А) будет одно из этих заболеваний

Б) будут обе эти аномалии

Кроссинговер отсутствует.



Задача № 38

Какие дети могли бы родиться от брака гемофилика с женщиной, страдающей дальтонизмом, а в остальном, имеющей благополучный генотип?



Задача № 39

Потемнение зубов детерминировано двумя доминантными генами, один из которых расположен в аутосоме, а другой в негомологичном участке Х-хромосомы. У родителей, которые имели тёмные зубы, родились мальчик и девочка с нормальным цветом зубов.

Определите вероятность рождения следующего ребёнка с нормальным цветом зубов, если установлено, что тёмный цвет зубов у матери обусловлен геном, сцепленным с Х-хромосомой, а тёмные зубы отца – с аутосомным геном.



Задача № 40

Гипертрихоз передается через У-хромосому, а полидактилия - как АД-признак. В семье, где отец имел гипертрихоз, а мать - полидактилию, родилась девочка, нормальная в отношении обоих признаков. Какова вероятность того, что следующий ребенок будет также без обеих аномалий? Какого он будет пола?



«Визуальные задачи»

Внимательно просмотрите фотографии:



41



42



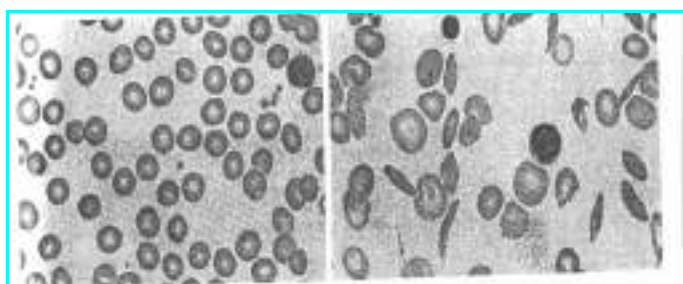
43



44



45



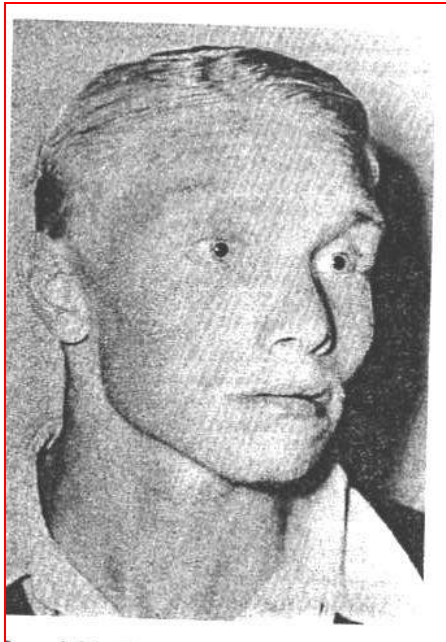
46



47



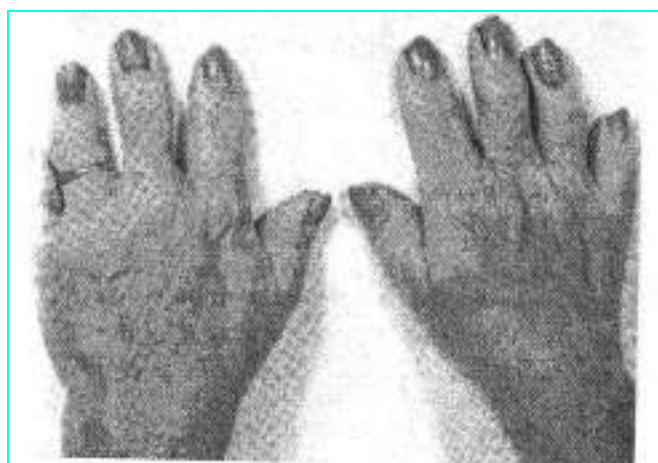
48



49



50



51



52

53

54

Заполните таблицу информацией по предложенным «визуальным» задачам:

Тип наследования	№ задачи; Название заболевания	Клиника причина	Проявляется у ♂ ♀	Скрининг новорожденного	Эталон по количеству заболеваний
А - Д					5
А - Р					5
Х - Д					1
Х - Р					1



55. Запишите мультифакториальные заболевания представленные на фотографиях:

1. _____

2. _____

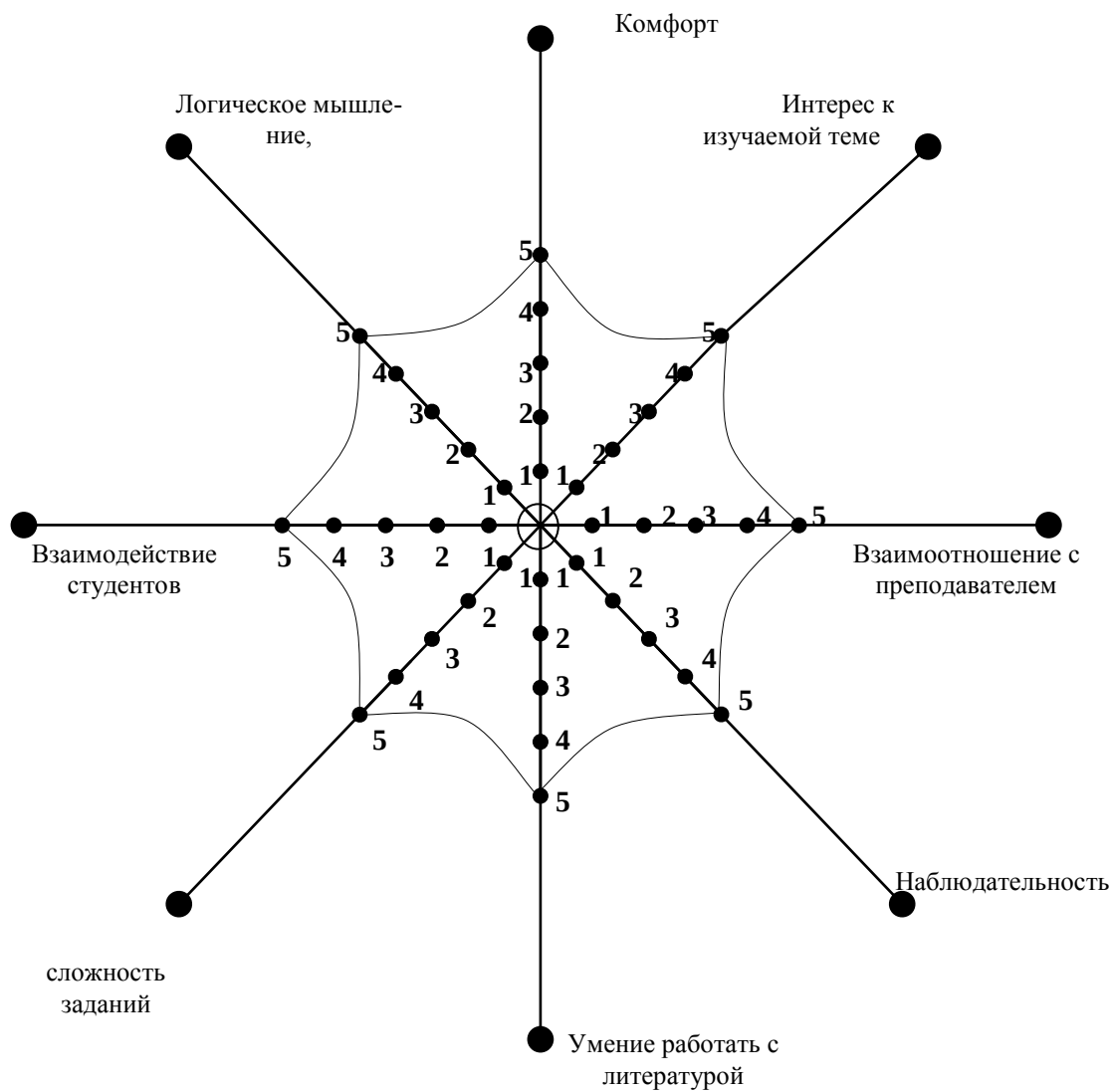


56. Подготовьте план и проведите беседу по профилактике развития мультифакториальных заболеваний. Предлагаем воспользоваться методом «ПОМОГИ» (см. Приложение № 1)

Запишите общий вывод к практической работе по данной теме:

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».

« паутинка-самооценка»



Знаете ли вы?

В результате целого ряда исследований было установлено, что гипертония и болезни сердца распространены в областях с мягкой питьевой водой.

Прием беременными женщинами лекарственного препарата талидомида, использовавшийся в западной Германии и Англии, приводил к трагическим последствиям: тысячи детей рождались либо вовсе без рук и ног, либо с сильно деформированными конечностями. У некоторых детей были обнаружены пороки сердца, дефекты глаз, кишечника, ушей и почек.

Встречаются крайне редкие случаи рождения детей, у которых отсутствует одна или несколько конечностей – эктомиелия.

Ещё врачи древнего Египта, Индии, Китая отмечали больных, страдавших от постоянной жажды и обильного отделения мочи. Создавалось впечатление, что выпитая им вода буквально протекала без всякой пользы через их тело. Поэтому в Древнем Риме такой недуг называли греческим словом диабет, что в переводе означает «протекающий».

Примером наследуемой эпилепсии-эпилептоидности является род классика русской литературы Ф.М.Достоевского. Его отец, сестра и брат, сын страдали этим недугом. Тяжелые эпилептические припадки были и у самого Федора Михайловича. Наследование недуга прослеживается в ряду Достоевских на протяжении четырех поколений.

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Асанов, А. Ю. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей [Текст] : учеб. пособие для студентов вузов / А. Ю. Асанов, Н. С. Днмикова, С. А.Морозов ; под ред. А. Ю. Асанова.- М.: Академия, 2003.-224 с.
2. Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.
3. Билич, Г. Л. Универсальный атлас. Биология: учеб. пособие. В 3 кн. Кн. 1. Цитология. Гистология. Анатомия человека / Г. Л. Билич, В. А. Крыжановский.- М.: ОНИКС 21 век, 2005.-1008 с.: ил.

Лекция №8

Тема: «Методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии»

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. «Лечебное дело»: в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии.

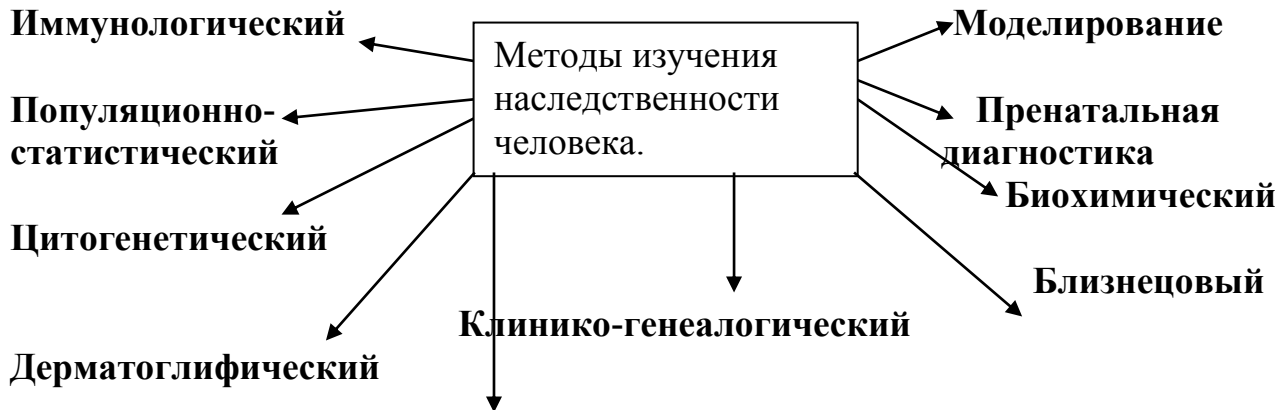
План:

1. Клинико-генеалогический метод:
 - 1.1 Сбор генеалогической информации.
 - 1.2 Графическое изображение родословной.
 - 1.3 Генеалогический анализ:
 - при аутосомно-доминантном типе;
 - при аутосомно-рецессивном типе;
 - при X сцепленном рецессивном и доминантном наследовании;
 - при Y сцепленном рецессивном и доминантном наследовании.
2. Другие методы изучения наследственности:
 - 2.1 Цитогенетический;
 - 2.2 Генетика соматических клеток: простое культивирование, селекция, гибридизация, клонирование;
 - 2.3 Дерматоглифический;
 - 2.4 Близнецовый;
 - 2.5 Биохимический;
 - 2.6 Иммунологический;
 - 2.7 Популяционно-статистический;
 - 2.8 Моделирование.

Термины:

- | | |
|------------------------------|---------------------------------------|
| 1. Анамнез | 11. Кондуктор |
| 2. Амниоцентез | 12. Конкордантные близнецы |
| 3. Биопсия | 13. Клонирование |
| 4. Близнецовый метод | 14. Монозиготные близнецы |
| 5. Биохимический метод | 15. Популяционно-статистический метод |
| 6. Генеалогический метод | 16. Пробанд |
| 7. Гибридизация | 17. Родословная |
| 8. Дерматоглифика | 18. Сибсы |
| 9. Дискордантные близнецы | 19. Селекция |
| 10. Иммуногенетический метод | 20. Цитогенетический метод |

Методы изучения наследственности:



Генетика соматических клеток:

простое культивирование,
селекция, гибридизация,
клонирование

Генетика человека имеет ряд особенностей: - на людях запрещены эксперименты:

- рождается малое количество потомков;
- наблюдается позднее половое созревание и большая продолжительность смены поколений (25 – 30 лет);
- у человека сложный кариотип;
- невозможность создания одинаковых условий жизни исследуемых.

Несмотря на все сложности, генетика развивается успешно.

1. Клинико-генеалогический метод – основан на составлении и анализе родословных (введён в конце XIX века Ф. Гальтоном)

Задачи метода

1. Установление наследственного характера заболевания.
2. Определение типа наследования болезни и пенетрантности гена.
3. Выявление в родословной лиц, являющихся гетерозиготными носителями мутантного гена.
4. Определение прогноза потомства в семьях, где есть или предполагается рождение ребёнка с наследственной патологией.

Клинико-генеалогический метод состоит из трех этапов:

- I. Сбор генеалогической информации.
- II. Составление родословной.
- III. Генеалогический анализ и вывод.

1.1 Сбор генеалогической информации

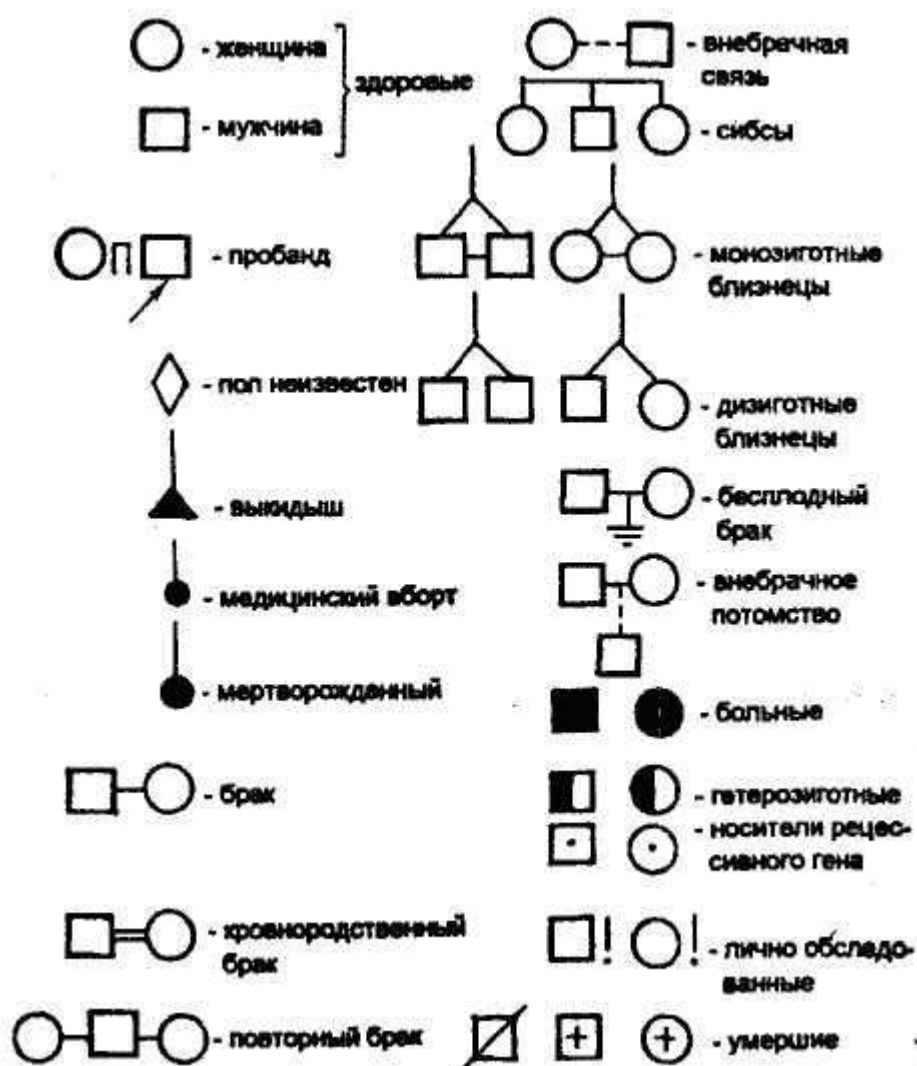
1. Сбор сведений следует проводить у пробанда (человек, который обратился за консультацией).

Методы: опрос, анкетирование, личное обследование членов семьи.

В генетическую карту записывается:

- а) анамнез настоящего заболевания, его начало, последующее течение, возраст, в котором появились первые признаки заболевания.
 - б) собирают данные о сибсах (братья и сёстры) и родителях.
 - в) опрос о родственных связях по линии матери:
 - родители матери;
 - их дети по порядку рождения с указанием потомков (внуков);
 - как протекала беременность у женщины, подробности о выкидышах, мёртворождении, о наличии бесплодных браков и ранней детской смертности.
 - г) в той же последовательности собираются сведения об отце пробанда и его родственниках.
- Помните. «Чем больше родственников пробанда будет непосредственно опрошено или обследовано, тем выше шансы на получение более достоверных и полезных сведений».
- д) отметить место рождения и девичью фамилию женщины (помогает выявить кровнородственные браки).
 - е) если родители пробанда проживали в одном небольшом по числу жителей районе, можно предположить, что они имеют общих предков → большее количество патологических генов;

- ж) наличие и характер профессиональных вредностей (особенно для родителей, имеющих детей с МВНР), время их действия (до беременности, во время неё);
- з) приём лекарственных веществ в первые недели беременности, заболевания матери в данный период, рентгеновское облучение женщины.



Алгоритм составления родословной

1. Начинают составление родословной с пробанда. Сибсы 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 римскими цифрами, нумеруется потомство одного поколения (слева направо). Каждый член родословной имеет свой шифр (например: I-3; II-2 и т.д.)
4. Необходимо указать возраст членов семьи.
5. Супруги родственников пробанда могут не изображаться в родословной, если они здоровы.
6. Важно отметить лично обследованных членов родословной знаком (!).
7. Составлять родословную следует о максимальном количестве родственников 3 – 4 поколений.
8. Если рассматриваемых признаков несколько, то можно прибегать и к буквенным или штриховым различиям внутри символов.
9. «Легенда» всех родственников записывается внизу под родословной с указанием даты её составления.

1.3 Генеалогический анализ, в зависимости от типа наследования

Анализ родословной при аутосомно-доминантном типе наследования.

Чаще браки между Аа – больными и здоровыми (аа) – членами семьи, где А – доминантный ген, а – рецессивный.

Для данного наследования характерно:

- наследование по вертикали (сверху вниз – из поколения в поколение);
- передача заболевания от больных родителей детям;
- здоровые члены семьи – имеют здоровое потомство;
- оба пола поражаются одинаково часто.

Прогноз – 50 % при условии гетерозиготности больного и полной пенетрантности гена Аа х аа.

- Если гены встречаются в популяции часто, то возможны браки типа Аа х Аа, в которых могут появиться дети гомозиготные по данному заболеванию → вероятность рождения 75 %.

Однако в гомозиготном состоянии аутосомно-доминантные заболевания протекают значительно тяжелее и дают, как правило, летальный исход.

Если пробанд болен тем же заболеванием, что бабушка, то мать пробанда – носитель (см. рис.25).

При составлении родословной учитывается пенетрантность и экспрессивность.

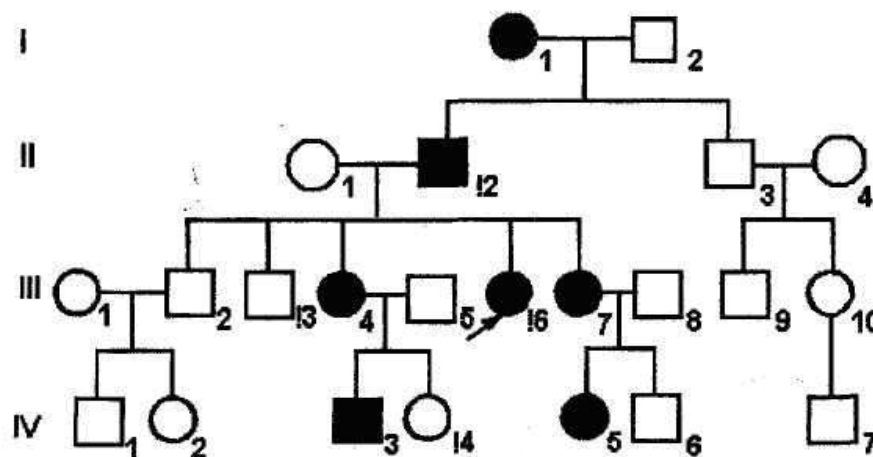


рис. 25 Родословная семьи с брахидактилией

Анализ родословной при аутосомно-рецессивном типе наследования
Для данного типа наследования характерно:

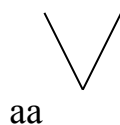
- больные дети рождаются от фенотипически здоровых родителей, являющихся гетерозиготными носителями патологического гена;

Генотипы родителей

Мать Aa

Отец Aa

Aa x Aa



Генотипы детей

AA	AaAa	aa
(здоровый)	(здоровый, но)	(больной)
	носитель	
	аномального	
	гена	

- больные только гомозиготы по рецессивному гену;
- чаще встречаются в одном поколении среди родных или двоюродных сибсов (наследование по горизонтали) или среди детей и племянников (наследование «по ходу шахматного коня»);
- более высокий процент родственных браков;
- одинаково, часто болеют мужчины и женщины, к таким заболеваниям относятся: энзимопатии (например: ФКУ, галактоземия, албинизм)(см. рис26)

Прогноз: риск рождения больного ребёнка – 25 %.

Если aa – aa - все больные (100 %);

$Aa - aa \rightarrow 50\%$ больных, а 50% - носители – не проявляется заболевание фенотипически.

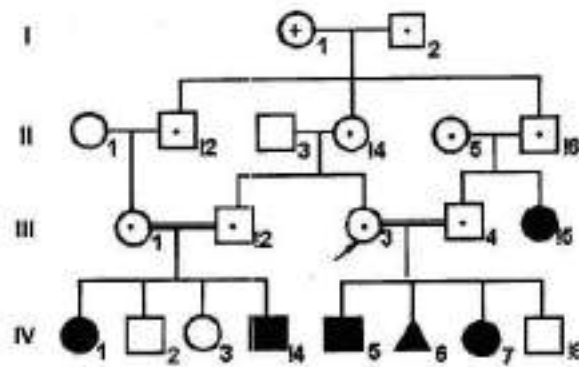


Рис.26 Родословная семьи с альбинизмом

Умственная отсталость в 4% выше в кровнородственных браках.

Родословная при сцеплении с X и Y – хромосомой.

В X-хромосоме могут локализовываться как доминантные, так и рецессивные гены. Исследовали 200 генов (патологических) сцепленных с x-хромосомой. У женщины аномальный ген может находиться, как в одной X, так и в другой, а для мужчины X-один $\rightarrow$ заболевание проявляется фенотипически.

Если в X-хромосоме локализуется рецессивный ген – то тип наследования – сцепленный с X-рецессивный:

- болеют преимущественно лица мужского пола;
- рождаются от фенотипически здоровых родителей, но мать больного является носителем патологического гена («кондуктор») $XX \times XY$ (см. рис. 27).
- больные мужчины не передают заболевания, но все дочери будут «кондукторами»;
- редкие случаи заболевания женщин возможны, если их отец болен, а мать – носитель.

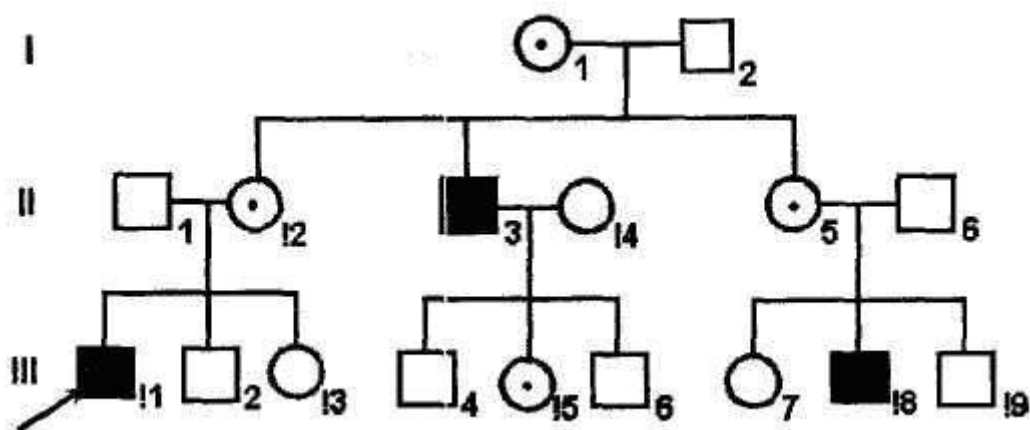


Рис. 27 Родословная семьи с гемофилией

Прогноз:

1. $X^H Y \times X^H X^h \Rightarrow X^H Y$ 50 % от всех мальчиков или 25 % от всех детей, девочки – 50 % здоровые, 50 % носители.
2. $X^H Y \times X^H X^H$ – все дети здоровые, но девочки носители.
3. $X^H Y \times X^h X^h$ – 50 % больных мальчиков, 50 % больных девочек.

По данному типу наследуются гемофилия, миопатия Дюшенна, агаммаглобулинемия Брутона, некоторые формы дальтонизма, несахарный диабет, облысение.

Если в X-хромосоме локализован доминантный ген – тип наследования – сцепленный с X-хромосомой доминантный.

Для него характерно:

- прослеживается болезнь в каждом поколении;
- если болен отец – все его дочери будут больными, а все сыновья здоровыми;
- если больна мать, то вероятность рождения больного ребёнка равна 50 % независимо от пола;
- болеют и мужчины, и женщины, но всё таки женщины в 2 раза чаще;
- у здоровых родителей все дети здоровые.

Например: тёмная эмаль зубов, отсутствие резцов в челюсти, гипофосфатемический рахит, судорожные расстройства.

Сцепленные с Y – хромосомой – гены передаются только сыновьям, а дочери здоровые.

По этому типу наследуются: «мохнатые уши», перепончатость пальцев.

Проводя анализ родословных, можно выявить лиц, генетически предрасположенных к тому или иному заболеванию, выявить тип наследования заболевания. Это позволяет эффективно проводить лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предупреждение развития у них патологии, или прогнозировать рождение больного ребёнка.

Необходимо объяснить родителям прогноз того или иного типа наследования. Решение по планированию семьи принимается только супругами.

2. Другие методы изучения наследственности

2.1 Цитогенетический

- методы экспресс-диагностики плода – определение X и Y хроматина (Тельце Барра и F-тельце)
- кариотипирование с целью диагностики хромосомных заболеваний.

Основными показателями для исследования этим методом является:

1. Пренатальная диагностика плода в семьях отягчённых заболеваниями, сцепленными с X-хромосомой.
2. Недифференцированная олигофрения.
3. Привычные выкидыши и мёртворождение.
4. Многие врождённые пороки развития у ребёнка.
5. Бесплодие у мужчин.
6. Нарушение менструального цикла.
7. Пренатальная диагностика при возрасте матери старше 35 лет.

Материал – клетки периферической крови (лимфоциты), клетки полученные при амниоцентезе.

Экспресс-диагностика – для определения Т. Барра.

Материал – клетки со слизистой щеки, луковицы волоса, влагалищного мазка.

Окрашивают: (при определении Т. Барра) и просматривают с помощью светового микроскопа.

Для выявления Y-хромосом клетку красят акрихином и просматривают с помощью люминесцентного микроскопа – это сильно светящаяся точка, по величине отличающаяся от других.

Окончательный диагноз ставиться только после исследования кариотипа.

2.2 Генетика соматических клеток – наследственность и изменчивость соматических клеток, особенности целого организма.

Материал: биопсия (прижизненное иссечение тканей).

Аутопсией (от трупов) – фибробласты в лимфоидных клетках.

Методы:

1. Простое культивирование – размножение клеток на питательных средах с целью получения их в достаточном количестве для разных методов исследования.

2. Гибридизация – слияние клеток двух разных типов (между клетками разных людей, и мышей). Этот метод помогает установить группы сцепления, хромосомные перестройки.
3. Клонирование – получение потомков одной клетки (клон). Помогает при трансплантации (первый патент на клонирование выдан в 1980г)
4. Селекция – отбор клеток с заранее заданными свойствами культивирование их на селективных питательных средах.

2.3 Дерматоглифия – изучение нарушения капиллярных узоров пальцев, ладоней, стоп.

Цель – установление личности, отцовства, зиготности близнецов. Папиллярные гребни на различных участках гребешковой кожи образуют узоры разного типа и ориентации. Узоры изучают на отпечатках, Сделанных на бумаге, после нанесения на кожу типографской краски. На пальцевых подушечках имеются узоры трех типов: дуги, петли и завитки. Количественным показателем узора является гребневый счет – число папиллярных линий между дельтой (трирадиус) и центром узора. Узоры имеются и на ладонях. В межпальцевых промежутках имеются трирадиусы (a,b,c,d), а вблизи брослетной складки расположен главный ладонный трирадиус t. Если соединить трирадиусы a,d и t, то получим главный ладонный угол atd, который в норме не превышает 57° . На ладони различают три главные флексорные (сгибательные) борозды : борозды большого пальца, косая и поперечная (см. рис.28). Совокупность радиальных петель на 4 и 5 пальцах, четырех пальцевой борозды и главного ладонного угла свыше $60-80^\circ$ свидетельствует о врожденной компоненте наследственного заболевания. В медико-генетических консультациях дерматоглифический анализ чаще используется в качестве экспресс – метода диагностики некоторых геномных мутаций (болезни Дауна), реже – хромосомных мутаций.

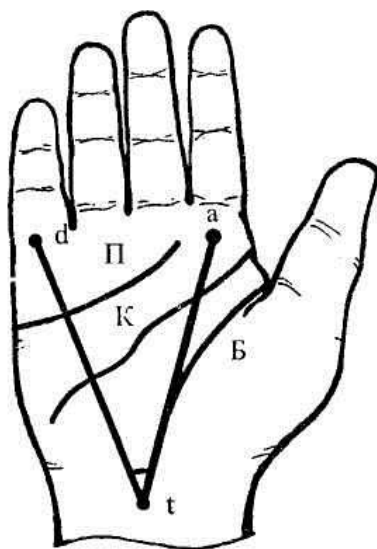


Рис. 28 Схема флексорных борозд и главного ладонного угла (atd) Б – большого пальца, К- косая, П – поперечная

Методы исследования, используемые в дерматоглифике

В биологических исследованиях кожного рельефа и для сравнительной характеристики дерматоглифики необходима унификация в интерпретации папиллярных линий и узоров, заключающаяся в определении собственных индивидуальным отпечатку особенностей. Это возможно лишь при единой методике чтения отпечатка.

В конце позапрошлого столетия Гальтоном (1892) была создана первая научная классификация пальцевых узоров.

Методика для исследования папиллярных узоров ладоней и подошв впервые была выработана Уайлдером (1904) в начале прошлого столетия. Четверть века спустя группа ученых, куда входил сам Уайлдер, внесла в методику много изменений и дополнений. Камминс и Мидло (1943), основываясь на предшествующих работах, усовершенствовали и детально описали методику исследования кожного рельефа ладоней, подошв, а также пальцев рук и ног. И уже более полувека этим описанием пользуются все исследователи дерматоглифики.

Получение отпечатков

В исследованиях кожного рельефа важно иметь легко читаемый, четкий и полный отпечаток. Известны различные способы получения отпечатков. Из них наиболее распространен метод типографской краски. Для получения отпечатков с помощью этого метода необходимы следующие материалы:

- 1) бумага (лучше всего использовать бумагу, употребляемую для печатания на машинке, средней плотности и шероховатости, так как на глянцевой бумаге краска может растекаться, а на слишком шероховатой впитываться);
- 2) «подушечка» – мягкое основание, служащее подстилкой при печатании, изготавливается следующим образом: на лист фанеры размером 25х28 см накладывается в 5 - 6 слоев фланель, после чего все это плотно обтягивается фланелью же или сукном и зашивается;
- 3) стекло размером 15х25 см;
- 4) стеклянная палочка;
- 5) обыкновенный резиновый типографский ролик, или валик, нередко применяемый в фотографии для накатывания отпечатков;
- 6) типографская черная краска, которую можно растворять скипидаром до консистенции не слишком густой, но и не жидкой сметаны. Краску рекомендуется хранить в стеклянной баночке с притертой пробкой;
- 7) скипидар, спирт, вата, мыло и вода.

Отпечатки типографской краской получают следующим образом. Стеклянной палочкой типографская краска кладется в 2 - 3 места на стекло и ровно раскатывается роликом. Затем ролик прокатывают по тщательно промытым ладони и пальцам исследуемого так, чтобы вся подлежащая отпечатыванию поверхность была покрыта ровным слоем краски. Ногтевые фаланги пальцев должны быть покрыты краской с волярной поверхности и с боков до ногтей.

После этого лицо, берущее отпечаток, ставит окрашенную ладонь ульнарным краем на лист бумаги, положенный заранее на «подушку». Затем ладонь осторожно опускают на бумагу, слегка надавливая на середину тыльной стороны кисти, чтобы добиться соприкосновения глубоких частей ладони с бумагой. Для того чтобы более полно отпечатались ногтевая фаланга большого пальца, нужно осторожно, не сдвигая его, надавить на ноготь, поворачивая палец одновременно в сторону указательного пальца.

Снимать кисть следует сразу, приподнимая ее обеими руками вверх, но не в сторону, иначе линии смазываются. Снятый отпечаток проверяют и в случае нечеткости изображения печатание повторяют. Краску с ладоней снимают ватой, смоченной скипидаром, и промывают теплой водой с мылом.

Отпечатки пальцев получают отдельно способом прокатывания. Краска наносится на кожу также типографским валиком. По каждому пальцу трижды про-

водят валиком, прикладывая его последовательно к радиальной, медиальной и ульнарной поверхностям концевой фаланги. Затем исследователь устанавливает на бумаге отпечатываемый палец радиальной стороной и осторожно прокатывает его до ульнарного края. После этого он, не выпуская пальца, сам поднимает его вверх. При прокатывании исследуемый должен держать руку свободно, но помогать отпечатыванию вращением кисти.

В специальных дактилоскопических бюро отпечатки пальцев делают на особых регистрационных картах. В биологических исследованиях кожного рельефа, когда берутся только пальцевые отпечатки, их можно делать на обыкновенном листе бумаги или на бланках, где записываются антропологические данные. Если же одновременно получают отпечатки ладоней и пальцев, то последние следует прокатывать сбоку от отпечатка соответствующей ладони в строго определенном порядке слева направо I, II, III, IV и V пальцы каждой руки. На этом же листе рядом с отпечатками записывают фамилию, имя и отчество или номер исследуемого, национальность его и родителей, пол, возраст. Отпечатки правых и левых ладоней и пальцев одного индивидуума можно делать или на одной стороне, или на обеих сторонах того же листа бумаги.

Для получения отпечатков ладоней и пальцев применяются и другие методы. Сюда относятся метод «фотографической бумаги»: (Cummins и др., 1929), окрашивание эозином (Schott, 1928), использование пергаментной бумаги (Strong, 1929), окрашивание нигрозином и железистыми солями (Бунак, 1941), окрашивание раствором таниновой кислоты и т. д. Но при окрашивании типографской краской папиллярные линии получают более яркими и четкими, а отпечатки могут сохраняться десятки лет.

2.4 Близнецовый метод – позволяет оценить влияние внешних и внутренних факторов среды на генотип, фенотип (введён в медицинскую практику в 1876г Ф. Гальтоном)

- **Монозиготные близнецы** – развиваются из одной оплодотворённой яйцеклетки.
- **Дизиготные близнецы** – развиваются из нескольких оплодотворённых яйцеклеток.

Монозиготные близнецы имеют одинаковый генотип, различие зависит от факторов внешней среды.

Близнецы могут быть:

- Конкордантными – одинаковые по конкретному признаку.
- Дискордантными – разные по конкретному признаку.

Т.к. монозиготные близнецы имеют одинаковый генотип, то конкордантность их выше, чем у дизиготных.

Влияние наследственности на заболевания определяют по формуле Хольцингера: $H+E=1$, где H-коэффициент наследуемости; E-коэффициент вли-

яния среды. Н определяют по формуле: $H = \frac{K_{мб} - K_{дб}}{100\% - K_{дб}}$, где К-конкордантность близнецов; мб – монозиготные близнецы, дб дизиготные близнецы.

2.5 Биохимический метод – позволяет выявить изменения в обмене веществ.

2.6 Иммуногенетический метод – уточнить диагноз иммунодефицитных состояний при подозрении на резус-конфликтную ситуацию по Rh.

2.7 Популяционно-статистический метод – даёт возможность рассчитать в популяции частоту нормальных и патологических генов и генотипов по формуле Харди-Вайнберга.

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1, \text{ где:}$$

p^2 – частота доминантных гомозигот;

$2pq$ – частота гетерозигот;

q^2 – частота рецессивных гомозигот..

Например: частота ФКУ в популяции 1:10000, значит

$$g^2 = 0,0001, g = 0,01, p + g = 1, \text{ тогда } p = 1 - g = 1 - 0,01 = 0,99,$$

а $2pq = 2 \times 0,99 \times 0,01 = 0,0198 - 0,02$ или 2 % Значит, частота гетерозигот по гену ФКУ в изучаемой популяции 2 %.

Например: ФКУ в республике Беларусь – 1:6500, Австрии - 1:12000.

Это помогает правильной организации профилактических мероприятий.

Задания для самоподготовки, контроля знаний и умений по теме: «Методы изучения наследственности человека»



1. Прочитайте внимательно лекцию и подготовьте устный ответ на следующие вопросы

1. Перечислите известные вам методы изучения наследственности человека.
2. Назовите этапы клинико-генеалогического метода.
3. Какие наследственные заболевания можно определить генеалогическим методом.
4. Чем отличаются монозиготные близнецы от дизиготных.
5. Дайте определение «конкордантности»
6. В чём заключается цитогенетический метод.
7. Назовите основные заболевания, диагностика которых основана на цитогенетическом методе.
8. Суть биохимического метода. При каких заболеваниях его применяют.
9. Сформулируйте закон Харди-Вайнберга.
10. Назовите методы пренатальной диагностики

 2. Задание для самоконтроля и взаимоконтроля.

Прочитайте внимательно утверждения и оцените правильность их. Если утверждение верно поставьте «+», если неверно поставьте «-» в соответствующей ячейке.

1. С помощью метода моделирования изучают болезни человека на животных.
2. Биохимическим методом диагностируют хромосомные болезни.
3. Для установки диагноза энзимопатии пользуются цитогенетическим методом.
- 4.Monozygotic близнецы – из двух оплодотворённых яйцеклеток.
5. Клонирование – получение потомков одной клетки.
6. Гибридизация – это метод генетики соматических клеток.
7. Экспресс – диагностика для определения Т. Барра
8. При определении Y-хромосомы материал окрашивают акрихином.
9. При определении X-хромосомы – материал окрашивают ацетросеином.
10. Карิโอтип с синдромом Дауна – 47; XX; +2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	оценка

Внимательно изучите материал лекции и решите типовые ситуационные задачи, проведите самооценку:

 Задача № 3

Что оказывает решающее влияние - наследственность или среда на развитие у ребенка сахарного диабета? Дискордантность монозиготных близнецов по данному заболеванию составляет 35%, а дизиготных близнецов - 82%.

 Задача № 4

Ишемическая болезнь наблюдается в 44% случаев у обоих монозиготных близнецов и в 12% случаев у обоих дизиготных близнецов. Какова доля влияния условий среды на развитие данного признака?

 Задача № 5

Одинаковая форма ушей имеется у 98% монозиготных близнецов, а у 60% дизиготных близнецов форма ушей разная. Что больше влияет на наличие у детей одинаковой формы ушей?

Задача № 6

Один из близнецов страдает гемофилией, тогда как второй близнец (мальчик) здоров. Каков вероятный пол близнеца, страдающего гемофилией, являются ли близнецы монозиготными и каковы их генотипы

Задача № 7

1. Заполните таблицу «Методы изучения наследственности».

2. Расшифруйте аббревиатуру метода изучения наследственности.

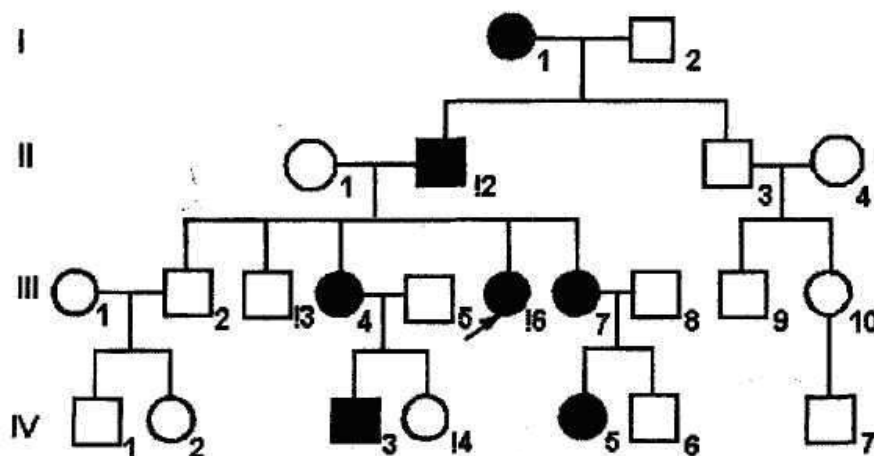
№	Метод изучения	Вид наследственной патологии	Пример
1.	К - г		
2.	Ц – г		
3.	Б - х		
4.	Д – г		
5.	Б		
6.	И – г		
7.	П – С.		

--	--	--	--

Решите «**визуальную**» задачу. По схеме родословной определите тип наследования при моногенном заболевании, приведите 3 примера заболеваний по предложенным схемам родословных.

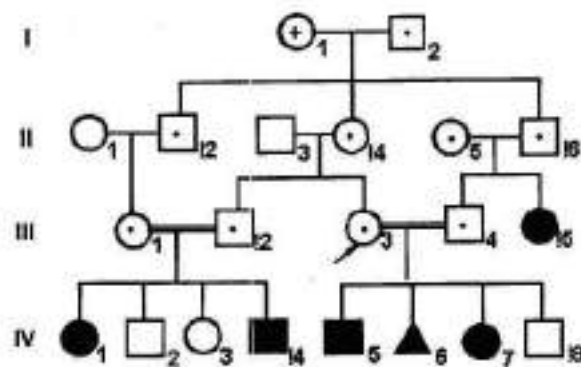


Задача № 8

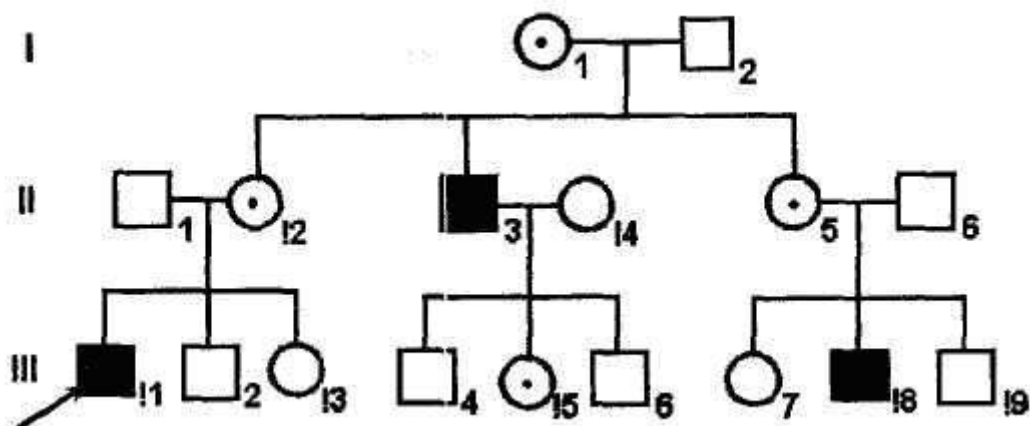




Задача № 9



★ Задача № 10



11. Составьте кроссворд – 20 терминов.

12. а). Составьте родословную своей семьи по заболеваниям или по группе крови, резус-фактору. Проведите анализ родословных. Схему построения родословной смотрите в материалах лекции .

Подготовьте и проведите «Защиту» родословной на практическом занятии №8.

★ 12.б). Оформите родословную на в электронном варианте (лист формат А4).
Сделайте вывод по отягощенности наследственного анамнеза. Дайте рекомендации.

-  13. Подготовьте доклад на тему: «Клонирование на современном уровне». Составьте план, запишите в рабочую тетрадь

Запишите вывод по изученной теме.

Отметьте свои достижения в изучении данной темы в» Индивидуальном маршруте студента».

Знаете ли вы?

В 1926г. Американская ассоциация анатомов официально признала дактилоскопию научным методом, присвоив ей название «дерматоглифика». Рисунок узоров не только индивидуален, но и определенным образом наследуется в ряду поколений.

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

- Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА № 8

Тема: «Методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии»

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. « Лечебное дело» в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **уметь**:

- проводить опрос и вести учет пациентов с наследственной патологией;
- проводить беседы по планированию семьи с учетом имеющейся наследственной патологии;
- проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии;
- основные группы наследственных заболеваний, причины и механизмы возникновения;

нию.

План:

- 1 «Защита» родословной.
- 2 Решение задач по составлению родословной .
- 3.Решение ситуационных типовых задач

Задача № 1

Используя необходимую символику, составьте родословную сцепленного с у – хромосомой заболевания при условии, что муж болен, его мать здорова, а отец болен. Жена здорова. Определить вероятность рождения здорового сына в этой семье.

Задача № 2

Используя необходимую символику, составьте родословную по аутосомно – рецессивному заболеванию при условии, что муж и жена здоровы, их родители тоже здоровы, но ребенок рано умер. Определить вероятность рождения здорового ребенка в этой семье. Приведите примеры возможных наследственных заболеваний в данной ситуации

Задача № 3

Используя необходимую символику, составьте родословную сцепленного с X – хромосомой рецессивного заболевания при условии, что муж здоров, его мать здорова, а отец здоров. Жена «кондуктор» гена дальтонизма. Определить вероятность рождения больного ребенка в этой семье.

Задача № 4

Используя необходимую символику, составьте родословную по аутосомно-доминантному заболеванию при условии, что муж здоров, его мать здорова, а отец болен. Жена больна. Определить вероятность рождения здорового ребенка в этой семье.

Задача № 5

Используя необходимую символику, составьте родословную по аутосомно – рецессивному заболеванию при условии, что муж и жена здоровы, их родители тоже здоровы, но ребенок родился больной и умер на первом году жизни. Определить вероятность рождения здорового ребенка в этой семье _____

Задача № 6

Используя необходимую символику, составьте родословную по аутосомно – рецессивному заболеванию при условии, что муж и жена здоровы и являются двоюродными братом и сестрой. Отец мужа имел проблемы с обменом веществ и для лечения применял диетотерапию. О группе каких заболеваний, идет речь? Определить вероятность рождения больного ребенка в этой семье. _____

Задача № 7

Используя необходимую символику, составьте родословную по аутосомно – доминантному заболеванию при условии, что муж болен жена здорова. Родители мужа больны. Определить вероятность рождения больного ребенка в этой семье.

Задача № 8

Используя необходимую символику, составьте родословную сцепленного с X – хромосомой рецессивного заболевания при условии, что в семье умер ребенок с проблемой в свертываемости крови. Мать ребенка росла в семье, где дядя и родной её брат имели те же проблемы и рано умерли. Со стороны отца у родственников проблем в здоровье не было. О каком заболевании идет речь? Определить вероятность рождения здоровых детей в этой семье.

Задача № 9

Используя необходимую символику, составьте родословную по аутосомно – рецессивному заболеванию при условии, что муж и жена здоровы, но среди родственников старшего поколения были и больные. Многие поколения данной семьи, проживали в глуши в небольшой деревушке. Определить вероятность рождения здорового и больного ребенка в этой семье. Приведите примеры возможных наследственных заболеваний в данной ситуации

Задача №10

Используя необходимую символику, составьте родословную сцепленного с X – хромосомой доминантного заболевания при условии, что муж болен, его мать здорова, а отец болен. Жена здорова. Определить вероятность рождения здорового сына в этой семье.

3. Решите ситуационные типовые задачи

Для решения данных задач воспользуйтесь следующими формулами:

Влияние наследственности на заболевания определяют по **формуле Хольцингера**: $H + E = 1$, где H – коэффициент наследуемости; E – коэффициент влияния среды. H определяют по формуле: $H = \frac{K_{мб} - K_{дб}}{100\% - K_{дб}}$, где K – конкордантность близнецов; $мб$ – монозиготные близнецы, $дб$ – дизиготные близнецы.

Популяционно-статистический метод – даёт возможность рассчитать в популяции частоту нормальных и патологических генов и генотипов по **формуле Харди-Вайнберга**.

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1, \text{ где:}$$

p^2 – частота доминантных гомозигот;

$2pq$ – частота гетерозигот;

q^2 – частота рецессивных гомозигот..

Например: частота ФКУ в популяции 1:10000, значит

$g^2 = 0,0001$, $g = 0,01$, $p + g = 1$, тогда $p = 1 - g = 1 - 0,01 = 0,99$,

а $2pq = 2 \times 0,99 \times 0,01 = 0,0198 \approx 0,02$ или 2 %. Значит, частота гетерозигот по гену ФКУ в изучаемой популяции 2 %.

Задача № 21

Конкордантность монозиготных близнецов по заболеванию туберкулезом составляет 37%, а дизиготных – 15%. Что оказывает большее влияние на развитие этого заболевания – наследственность или среда?

Задача № 22

Оба монозиготных близнеца страдают маниакально – депрессивным психозом в 96% случаев, а дизиготные близнецы – только в 19%. Определите долю влияния наследственности на развитие данного заболевания.

Задача № 23

Фенилкетонурия встречается в популяциях человека с частотой 1:10000. Сколько людей, гетерозиготных по этому заболеванию будет в популяции состоящей из 25 тыс. человек?

Задача № 24

Укажите, каков прогноз потомства у женщины, имеющей сбалансированную транслокацию хромосомы с нормальным фенотипом. Ее кариотип 45 XX(+t13/13). Муж здоров, кариотип его в норме.

Задача № 25

Аниридия {отсутствие радужной оболочки} наследуется как аутосомно-доминантный признак и встречается с частотой 1 :10 000 (В. П. Эфроимсон, 1968). Определите частоту встречаемости гетерозигот в популяции.

Задача № 26. Эссенциальная пентозурия (выделение с мочой L-ксилулозы) наследуется как аутосомно-рецессивный признак и встречается с частотой 1 : 50 000 (Л.О.Бадалян, 1971). Определите частоту встречаемости доминантных гомозигот в популяции.

Задача № 27 Алькаптонурия (выделение с мочой гомо-гентизиновой кислоты, окрашивание хрящевых тканей, развитие артритов) наследуется как аутосомно-рецессивный признак с частотой 1 : 100 000 (В. П. Эфроимсон, 1968). Определите частоту встречаемости гетерозигот в популяции.

Задача №28

Группы крови по системе антигенов M и N (M, MN, N) детерминируются кодоминантными генами L^N и L^M . Частота встречаемости гена L^M у белого населения США составляет 54%, у индейцев — 78%, у эскимосов Гренландии — 91%, у австралийских аборигенов — 18%. Определите частоту встречаемости группы крови MN в каждой из этих популяций.

Задача № 29

На пустынный островок случайно попало одно зерно пшеницы, гетерозиготной по гену A. Зерно
взошло и дало начало серии поколений, размножающихся путем самоопыления. Какова будет доля гетерозиготных растений среди представителей первого, второго, третьего, четвертого поколений, если детерминируемый геном признак не влияет на выживаемость растений и на их размножение?

Задача № 30

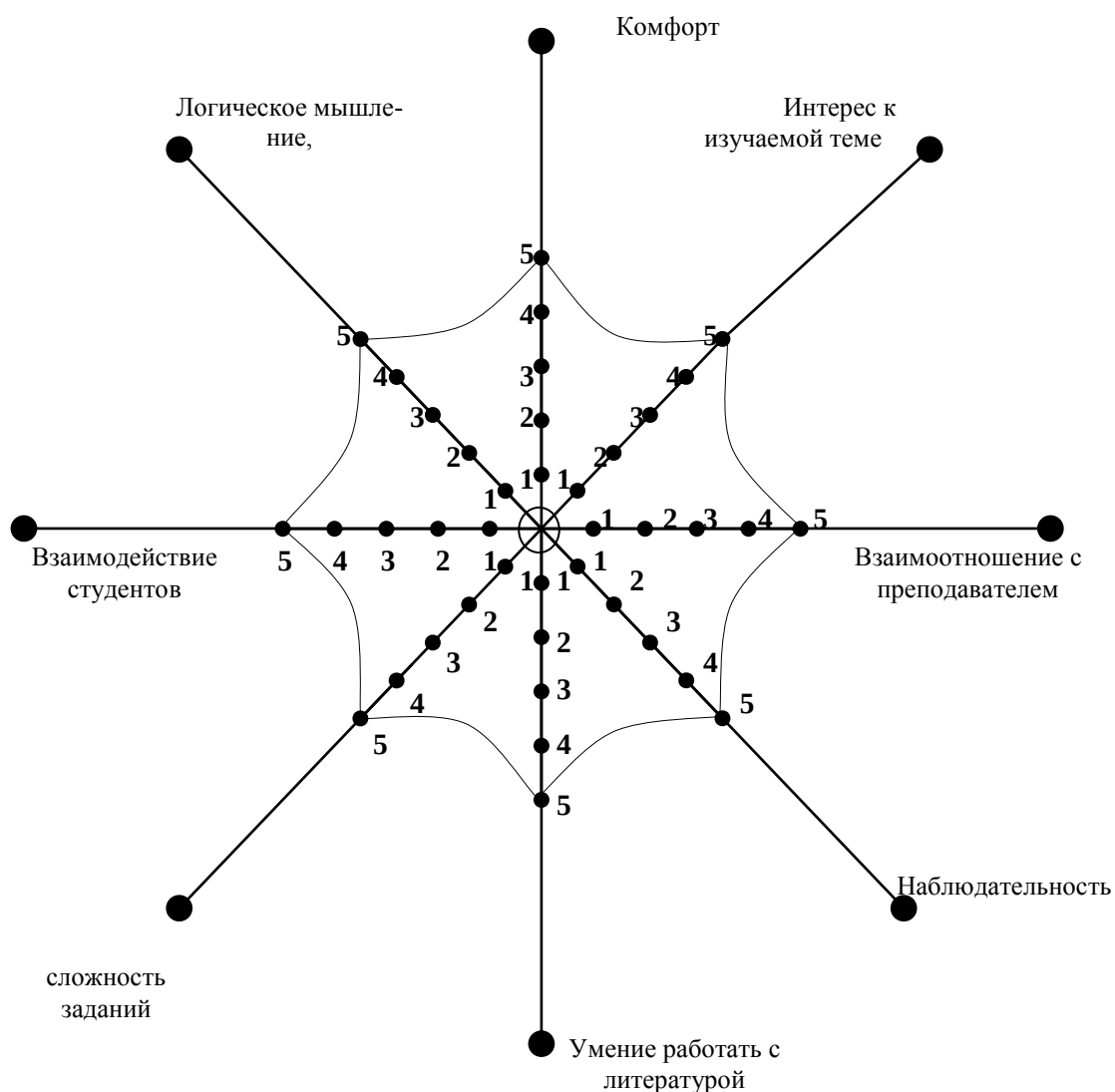
Альбинизм у ржи наследуется как ауто-сомно-рецессивный признак. На обследованном участке среди 84 000 растений обнаружено 210 альбиносов. Определите частоту встречаемости гена альбинизма у ржи.

Задача № 31. В большой по численности популяции частота гена дальтонизма (рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак) среди мужчин составляет 0,08. Определите частоту встречаемости генотипов доминантных гомозигот, гетерозигот, рецессивных гомозигот у женщин данной популяции.

Запишите общий вывод к практической работе по данной теме:

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».

« паутинка - самооценка»



Знаете ли вы?

Дерматоглифика как особый раздел знаний сложился в конце XIX - начале XX в. Но интерес к папиллярным линиям и узорам уходит далеко в глубь веков, задолго до их научного изучения. Одна из самых ранних весточек о кожном рельефе находится в области индейцев Микмак, южнее Лабрадора. Там было найдено изображение на камне, представляющее в примитивных линиях человеческую руку.

Древние китайцы, вавилоняне, ассирийцы, египтяне, а также индийцы заменяли отпечатками пальцев подписи. На кожный рельеф ладоней обращали внимание коренные американские народы еще до европейской колонизации.

Современная дерматоглифика и, как часть ее, дактилоскопия (от гр. *daktylos* – палец *skoreo* – смотрю), применяемая в судебной медицине для отождествления личности, основаны на научных началах. Они могли возникнуть только на определенном уровне развития биологии и при определенных общественных отношениях.

Наиболее ранние научные сообщения по дерматоглифике относятся к XVII столетию. Они связаны с анатомическими исследованиями кожи и морфологии гребешков эпидермиса. Одно из первых описаний устройства кожных гребешков и потовых пор принадлежит английскому анатому Грю (1684 г.). Мальпиги в своих анатомических работах, относящихся к 1686 г., дал краткое описание узоров ладоней и пальцев человека.

Упоминания о кожном рельефе встречается во многих анатомических работах XVIII столетия. Успехи в области биологии в начале XIX века явились благоприятным условием для анатомических исследований кожи. К этому времени относится классическое исследование кожи биолога Яна Пуркинью (1823 г.) В своем труде Пуркинью касается сгибательных борозд и устройства папиллярных линий ладоней. Он описывает трирадиусы, потовые поры, ход папиллярных гребней на теноре и гипотеноре, отмечая, что на них нередко встречаются петли и завитки; описывает также кожные узоры на ладонях обезьян. Пуркинью дал первую классификацию вариации пальцевых узоров, выделив 9 основных узорных типов. Несмотря на то, что он не касался практического применения пальцевых отпечатков, его классификация сыграла свою роль в развитии дактилоскопии в конце XIX века. Кроме исследований Пуркинью, в первой половине XIX в. ничего существенного по изучению кожного рельефа не было предпринято. Лишь случайные упоминания о нем есть в некоторых книгах по анатомии и физиологии человека. Только в последней трети XIX в. стали появляться работы, специально посвященные дерматоглифике. В это же время впервые практически начали применять пальцевые отпечатки для опознания личности.

Новую эпоху в изучении дерматоглифики начал американский ученый Уайлдер, которого с полным основанием можно называть родоначальником этнической дерматоглифики. Он впервые разработал метод исследования папиллярных линий и узоров на ладонях и подошвах. Много лет Уайлдер посвятил изучению кожного рельефа у разных человеческих рас. Им установлено, что имеются расовые различия в направлении ладонных линий и в частоте встречаемости узора кожных гребешков на ладонных подушечках.

За работами Уайлдера последовали многочисленные исследования в области этнической дерматоглифики. Начиная с 20-х годов XX столетия, опубликованы обширные сведения по дерматоглифике разных народов мира, которые все более и более заполняют белые пятна на карте расовых особенностей кожного рельефа.

Помимо этнической дерматоглифики, в этот период были предприняты различные исследования, касающиеся других сторон дерматоглифики. Из них наибольшего внимания заслуживают работы американского ученого Камминса по исследованию факторов, обуславливающих различие и направление кожных гребешков, а также по эмбриональному развитию волярных подушечек. Особое направление в дерматоглифике создала профессор университета в Осло Бонневи, изучающая эмбриональное развитие пальцевых узоров в связи с наследственностью.

В 30-х годах вновь начинают проводиться исследования кожного рельефа приматов и других млекопитающих. Во 2-й половине XX века много работ было посвящено изучению наследственности кожного рельефа.

Большой известностью в области дерматоглифики пользуются работы Камминса и Мидло. В результате многолетних трудов, основываясь на своих оригинальных материалах и литературных данных, они опубликовали две капитальные монографии – по кожному рельефу приматов (1942) и общей дерматоглифике (1943), которые имеют значительный интерес для антропологов, биологов, медиков и криминалистов.

Из отечественной антропологической литературы по дерматоглифике известны работы В.И.Лебедева (1912), П.С.Семеновского (1923), М.В.Волоцкого (1936), Т.Д.Гладковой (1957,1960,1961,1964).

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.
2. Билич, Г. Л. Универсальный атлас. Биология: учеб. пособие. В 3 кн. Кн. 1. Цитология. Гистология. Анатомия человека / Г. Л. Билич, В. А. Крыжановский.- М.: ОНИКС 21 век, 2005.-1008 с.: ил.
3. Биология : учеб. пособие для студентов мед. училищ / В.Н. Ярыгин, И.Н. Волков, В.И. Васильев [и др.]; под ред. В.Н. Ярыгина. – М.: Высш. шк., 2006. – 453 с.: ил.
4. Дектерев, Н. Д. Клонирование: правда и вымысел / Н. Дектерев. – СПб.: Невский проспект, 2002.-128 с. – (Наука и жизнь).

Ресурсы в интернете

Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : м-лы I заочн. Междунар. научно-практ. конференции 31 марта 2011 г. / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2011.- 275 с. - Режим доступа: [http : // window.edu.ru/](http://window.edu.ru/)

ЛЕКЦИЯ № 9

Тема: «Профилактика наследственных заболеваний. Медико-генетическое консультирование»

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. «Лечебное дело»: в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- цели, задачи, методы и показания к медико-генетическому консультированию.

План:

1. Задачи и организация МГК.
2. Этапы консультирования.
3. Современные методы пренатальной диагностики ВПР и наследственных заболеваний.
4. Профилактика наследственных заболеваний. Неонатальный скрининг
5. Правовые и этические вопросы медицинской генетики
6. Принципы лечения больных с наследственной патологией.

Термины

1. Амниоскопия
2. Проспективное консультирование
3. Пренатальная диагностика
4. Ретроспективное консультирование
5. Плацентоцентез
6. Скрининг-метод
7. Фетопротеин α
8. Кордоцентез
9. Эхография (УЗИ)
10. Элиминация

1. Задачи и организация медико-генетического консультирования.

Медико-генетическое консультирование – вид специализированной медицинской помощи населению, направленное на предупреждение появления в семье больного ребёнка.

Задачи:

1. Ретро и проспективное консультирование семей и больных с наследственной или врождённой патологией.
2. Пренатальная диагностика врождённых и наследственных заболеваний ультразвуковыми, цитогенетическими, биохимическими, молекулярно-генетическими методами.
3. Помощь в постановке диагноза.
4. Объяснение пациенту и его семье в доступной форме о величине риска иметь больное потомство.
5. Ведение территориального регистра семей и больных с врождённой и наследственной патологией и их диспансерное наблюдение.
6. Пропаганда медико-генетических знаний среди населения.

Чаще за МГК обращаются:

1. Семьи, в которых есть больные дети.
2. Семьи, где болен один супруг и родителей интересует прогноз будущих детей.
3. Семьи, где здоровые дети, по линии одного или обоих родителей имеются родственники с наследственной патологией.

Чтобы правильно рассчитать риск нужно поставить точный диагноз и определить тип наследования в данной семье. В связи с этим в штате МГК имеются: врач-генетик, врач акушер-гениколог, врач УЗИ, биохимик-генетик, врач лаборант - цитогенетик.

Средний медицинский персонал (медсёстры, фельдшер – акушерка, фельдшер - лаборант) обеспечивают работу врачей, участвуют во врачебном приёме, проводят забор и подготовку материала для цитогенетического и биохимического исследования, ведут медицинскую документацию.

Минимальный перечень лабораторных исследований в медико-генетическом консультировании:

- определение полового хроматина
- кариотипирование с использованием культуры лимфоцитов периферической крови, амниоцитов, клеток хориона и плаценты.
- Иммуноферментное определение в сыворотке крови альфа-фетопротеина и хориогонина.
- Потовый тест для диагностики муковисцидоза.

2. Этапы консультирования

I этап. Уточнение диагноза заболевания.

Иногда точный диагноз бывает установлен до обращения в МГК (гемофилия, сахарный диабет). В случае множественных пороков развития диагноз может быть поставлен только после тщательного анализа родословной, обследования пробанда и его родственников, применения цитогенетического и других специальных методов исследования.

II этап. Определение генетического прогноза для потомства.

Установив диагноз, закономерности его передачи в семье и определив, является ли данная патология следствием новой мутации или возникла как результат скрытого носительства патологического гена. Производится расчёт повторного риска рождения больного ребёнка в семье. Это входит в функции врача-генетика.

Генетический риск определяется двумя способами:

1. путём теоретических расчётов;
2. с помощью эмпирических данных.

При хромосомных заболеваниях, вызванных числовыми аномалиями хромосом, вероятность повторного рождения больного ребёнка в семье крайне мала (1 %) если известно, что ни у одного из родителей нет хромосомной аномалии, а так же другие факторы риска (возраст матери).

Прогноз для потомства в семье, где ребенок родился с транслокационной формой болезни Дауна, неблагоприятен (при транслокации 14/21 риск для потомства равен 10 % если носитель мать; и 2,5 % если носитель отец)

При транслокации 21-й хромосомы, её гомологический риск повторного рождения больного ребёнка – 100 % независимо от того отец или мать несут эту транслокацию.

Прогнозирование связано с диагностикой в семьях гетерозиготных носителей патологического гена, его можно установить при анализе родословной.

Прогнозирование подкрепляется клиническими и биохимическими методами (снижение в сыворотке крови у сестёр или матери) гемофилия уровня антигемофильного глобулина может быть доказательством гетерозиготного носительства гена гемофилии (женщины – носители по миопатии Дюшена часто жалуются на небольшую слабость в ногах, быструю утомляемость; в случае гемофилии – в детстве склонность к кровотечениям).

В настоящее время для многих наследственных заболеваний возможна ДНК – диагностика гетеродиагностических носителей гена.

Гетерозиготным носителям не рекомендуются родственные браки, т.к. риск рождения больного ребёнка увеличен.

III этап. Ознакомление обратившихся в МГК за генетическим прогнозом для потомства. Дача соответствующих рекомендаций.

Генетический риск 5 % - низкий, не является противопоказанием к продолжению деторождения 6 % - 20 % - средний генетический риск, планирования рождения ребёнка зависит от тяжести заболевания. Свыше 20 % - высокий риск, не рекомендовано деторождение.

Давая заключение необходимо учитывать:

1. Величину риска.
2. Тяжесть заболевания.
3. Эффективность его лечения.
4. Возможность пренатальной диагностики.

Давая рекомендации, врач не имеет право настаивать на воздержании от деторождения. Все дальнейшие решения по планированию семьи принимаются только супругами.

3. Современные методы пренатальной диагностики врождённых пороков развития и наследственных болезней

Своевременное прерывание беременности необходимо при таких наследственных заболеваниях и врождённых пороках, лечение которых на современном уровне не даёт должного результата, или возникшие в период внутриутробного развития, необратимы (болезни накопления, ахондроплазия, анэнцефалия и др.)

Основными показаниями для проведения пренатальной диагностики является «**группа риска**»: Прогноз потомства, осуществляемый в МГК, является вероятным и не может ответить однозначно, завершиться ли данная беременность рождением здорового или больного ребёнка. Эффективность МГК значительно повышается с применением современных методов дородовой диагностики. Это позволяет определить заболевание до рождения ребёнка, но и прервать беременность при поражении плода в первом и втором триместре.

1. Наличие в семье установленного наследственного заболевания.
2. Возраст будущей матери старше 35 лет, отца – старше 40 лет.
3. Наличие у женщин X-сцепленного рецессивного патологического гена.
4. Беременные, имеющие в анамнезе спонтанные аборт, мёртворождения детей с МВПр, хромосомные заболевания.
5. Транслокации у одного из родителей.
6. Гетерозиготность обоих родителей по одной паре аллелей при аутосомно-рецессивных заболеваниях.
7. Беременные из зоны повышенного радиационного фона.

Основными методами пренатальной диагностики являются:

1. УЗИ (эхография).
2. Амниоцентез.

3. Биопсия хориона.
4. Фетоскопия (амниоскопия)
5. Определение альфа – фетопротеина.

Эхография - получение изображения на экране электронно-лучевой трубки. Всем беременным проводится трёхкратно на 14 – 16 нед.; 20 – 21 нед.; 26 – 27 нед. Женщин из группы риска по рождению детей патологического развития осматривают в более ранние сроки.

Можно диагностировать: анэнцефалию, гидроцефалию, черепно-спинномозговые грыжи, микроцефалия, отсутствие конечностей, скелетные дисплазии, агенезия или гипоплазия почек, гидронефроз, поликистоз, атрезии ЖКТ, пуповинные и диафрагмальные грыжи, врождённые пороки сердца.

Помнить: разные пороки диагностируются в разные сроки беременности. 14 – 16 недель – анэнцефалия.

Позже – гидронефроз.

Некоторые пороки могут диагностироваться при однократном исследовании.

Например: черепномозговые грыжи, другие патологии при динамическом наблюдении (микроцефалия, некоторые формы скелетных дисплазий).

Метод безопасен для матери и плода.

Амниоцентез. (исследование околоплодных вод) он проводится под контролем УЗИ (для точного определения локализации плаценты) 10 – 15 мл около плодных вод на 14 – 16 нед. беременности.

Осложнения: гибель плода (вследствие разрыва плодного пузыря) – аборт.

Инфицирование полости – выкидыш. Операция производится с согласия женщины.

Биопсия хориона. На 7 – 9-ой неделе беременности (ворсинку хориона берут через шейку матки с помощью специального гибкого катетера).

Цитогенетические и биохимические методы, как при амниоцентезе.

Недостаток: более высокая частота выкидышей после взятия биопсии ворсин хориона.

Фетоскопия (амниоскопия) – визуальное наблюдение плода в полости матки через эластичный зонд, оснащённый оптикой. Исследования проводят на 18 – 22 неделе беременности.

Диагностика видимых пороков конечностей, расщелины, ахондроплазии, ихтиоза, буллёзного эпидермолиза путём биопсии кожи плода.

Определение альфа-фетопротеина (АФП). АФП в сыворотке крови беременной или в амниотической жидкости. АФП продуцируется печенью. АФП определяется 15 – 16 нед. беременности. При выявлении изменений в уровне данного гликопротеида повторное исследование через 2 – 3 недели.

Уровень АФП повышается при спинно-мозговых грыжах, анэнцефалии, гидроцефалии, гибели плода.

Уровень АФП понижен: при хромосомной патологии (синдром Дауна, Эдвардса).

АФП в крови матери может быть повышен при опухолях печени, хроническом гепатите, циррозе.

Методы пренатальной диагностики с каждым годом совершенствуются. В настоящее время применяется «ранний» амниоцентез, (11 – 13 нед.) – для анализа берут 1 – 2 мл околоплодной жидкости.

Плацентоцентез – получение ворсин плаценты во втором триместре беременности.

Кордоцентез – позволяющий, получить пуповинную кровь плода.

Современные методы диагностики основаны на молекулярно-генетических подходах. Используя пробы кмплиментарные к тем или иным участкам ДНК, удаётся установить, не является ли данный плод гетеро или гомозиготой по патологическому гену. При этом используются два подхода:

- непосредственное определение наличия или отсутствия патологического гена (если известно строение гена).
- Выявление каких-либо других полиморфных участков ДНК (на которые есть зонды), местно сцепленных с искомым геном неизвестного строения.

В настоящее время пренатальная диагностика при МГК семей нашла широкое применение, постоянно увеличивается число распознаваемых наследственных болезней и врождённых пороков развития.

Таким образом, выполняется одна из главных задач современной медицинской генетики:

предупреждение рождения детей с тяжёлой наследственной или врождённой патологией.

4. Профилактика наследственных заболеваний

Массовые, скринирующие методы выявления наследственных заболеваний. Неонатальный скрининг на наследственные заболевания

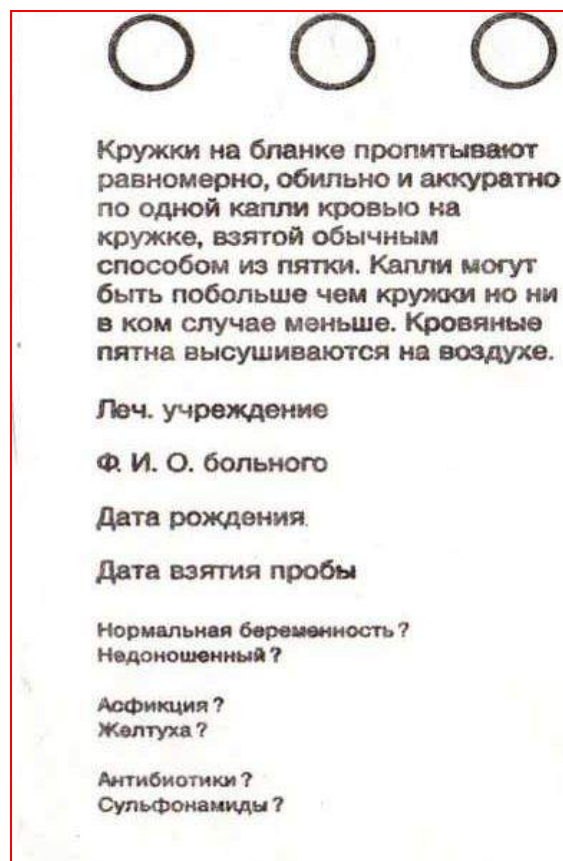


Рис. 29 Фильтровальная бумага, применяемая при скрининг - исследовании новорожденных на фенилкетонурию (ФКУ).

Одним из эффективных подходов в профилактике тяжелых нарушений при наследственной патологии является организация массовых программ в обследовании населения. Такое обследование, позволяя выявить заболевание на доклинической стадии, дает возможность ранней коррекции нарушений и предупреждает формирование осложнений. В основе этого подхода лежат научно обоснованные положения о том, что можно влиять на фенотипическое проявление действия генов. О возможности такой коррекции при наследственной патологии писал С.Н. Да-виденков, выступая с критикой теории об обреченности таких больных и вырождении их семей

Массовые программы обследования людей — скрининг (от английского «screening» — просеивание) впервые были внедрены в медицинскую практику в начале XX в. в США. Тогда стали проводить осмотры школьников, рабочих на некоторых предприятиях. Позже подобные программы были приняты в других странах мира и в настоящее время широко используются. Определение термина «скрининг» было дано I. Wilson, G. Jugner в 1968 г. в официальном

документе ВОЗ, согласно которому это предположительное обнаружение не диагностированной ранее болезни или дефектов с помощью тестов, обследований или других процедур, дающих быстрый ответ.

Основная задача просеивающих программ заключается в раннем выявлении заболеваний на доклинической стадии, когда их терапия может оказаться особенно эффективной.

Общими свойствами таких программ являются:

- ◆ Безвыборочное обследование, т.е. основанием для тестирования оказывается не клиническое состояние больного, а отношение к определенной группе населения (например, новорожденных).
- ◆ Массовый характер, так как только в такой ситуации возможно выявление большинства больных с определенной патологией и обеспечение экономической эффективности скрининга.
- ◆ Профилактическая направленность, поскольку ранняя доклиническая диагностика заболевания создает условия для наиболее успешной коррекции имеющихся нарушений и даже предупреждения повторного случая рождения ребенка с аналогичным дефектом в семье.
- ◆ Двухэтапность обследования. Просеивающие программы не позволяют окончательно поставить диагноз, а только выявляют предположительно больных людей. Уточнение диагноза требует их повторного, подтверждающего обследования.

Существует много различных просеивающих программ, которые имеют разные цели в зависимости от потребности общества и экономических возможностей. Иногда тестируется только одно заболевание, в других случаях используется целая серия сложных лабораторных методов для обнаружения большого числа патологических состояний. В зависимости от поставленных задач обследуются люди

разного возраста или отдельных популяций. По заключению ВОЗ, скрининг является только начальным этапом в целом комплексе дальнейших диагностических и лечебных мероприятий, необходимых для коррекции состояния здоровья людей, страдающих тестируемым заболеванием.

Около 30 лет назад в США впервые внедрили массовое обследование новорожденных на наличие наследственных дефектов обмена веществ. Первоначально проводилось выявление только одного заболевания — фенилкетонурии. В настоящее время в большинстве цивилизованных стран мира новорожденные исследуются на несколько дефектов обмена веществ, спектр и количество которых могут варьировать в зависимости от распространенности того или иного патологического состояния в конкретной популяции. Однако практически всегда просеивание включает тесты на ФКУ и врожденный гипотиреоз.

Неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз (ВГ) и фенилкетонурию (ФКУ)

Фенилкетонурия и врожденный гипотиреоз имеют некоторые общие клинические особенности: отсутствие типичных патологических проявлений в период новорожденности, формирование поражения нервной системы, наличие эффективных методов терапии при условии начала лечения в доклинической стадии. Кроме того, для этих заболеваний разработаны достоверные и достаточно дешевые методы скринирующего лабораторного обследования.

При исследовании новорожденных обычно используется специальная фильтровальная бумага (см. рис. 29).

Главная ее особенность — одинаковая толщина на всем протяжении. Такая бумага может впитывать только определенное количество жидкости на единицу площади. На бумаге типографским способом обычно выделяют кружочки диаметром 1 см, на которые наносят капли крови новорожденного. Обычно их 3 или 4. Кроме того, на бланках указывают:

- лечебно-профилактическое учреждение, где осуществляется обследование;
- фамилию и инициалы матери;
- даты рождения ребенка и проведения исследования;
- краткие сведения о родах и состоянии новорожденного (доношенность, недоношенность, асфиксия, желтуха, прием антибиотиков и сульфаниламидов);
- подробный домашний адрес семьи ребенка.

Наиболее достоверные результаты при просеивающей диагностике на фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз получают при использовании такого биологического материала, как кровь. Ею пропитывают кружки на бумажных бланках. Кровь у доношенных новорожденных берут на 3-5-е сутки после рождения, у недоношенных — на 10-е. Обычно это происходит в день выписки из роддома. Не рекомендуется проводить исследование ранее 3-го дня жизни ребенка, так как обмен веществ у плода в период внутриутробного развития обеспечивается организмом матери и в первые дни жизни еще отсутствуют патологические изменения в крови.

Если новорожденный покидает родовспомогательное учреждение по какой-либо причине ранее 3-го дня жизни, в его выписке указывают, что он не прошел обследование на ФКУ и ВГ. Тогда кровь должны будут взять на исследование в той больнице или поликлинике, где будет наблюдаться ребенок.

Перед исследованием бумажные бланки подписывают, как было указано ранее. Забор крови проводят из боковой поверхности пятки или большого пальца стопы новорожденного. Нельзя прокалывать кожу в центре пятки, так как это может вызвать остеомиелит пяточной кости. Перед взятием крови ребенок должен быть спокоен, его ножка — быть теплой и располагаться чуть ниже головы. Место для прокола кожи протирают этиловым спиртом и дают обсохнуть. Затем кожу ребенка прокалывают одноразовой иглой или копьём, кровь осторожно выдавливают и накапывают на кружки бумажных бланков. Нельзя

прижимать бумагу к ранке, чтобы не вызвать инфицирование. Кровь должна пропитать все кружочки на бланке равномерно и полностью, чтобы на обратной стороне бумаги были видны такие же кружки крови. Размер пятна может превышать кружок на бланке, но не должен быть меньше него. Обычно для этого достаточно 3-4 больших капли крови. Затем место укола опять обрабатывают спиртом и прикладывают сухой стерильный ватный тампон до остановки кровотечения. Бумажные бланки раскладывают отдельно друг от друга на гладкой поверхности для просушки. До полного высыхания крови бумагу нельзя собирать в стопку, иначе может произойти смешивание крови разных детей, что приведет к неточному результату анализа. После высушивания бланки складывают в пакет и не реже 1 раза в неделю отправляют с почтой или другим путем в региональную медико-генетическую консультацию, где будет проводиться анализ крови.

На 6-7-й день каждого месяца в роддоме составляется отчет о скрининге новорожденных. В отчете указывается название учреждения, в котором проводилось исследование, количество родов за предыдущий месяц, количество живорожденных и число детей, обследованных на ФКУ и ВГ. К отчету прилагается поголовный список новорожденных за истекший месяц с указанием фамилии и инициалов матери, подробного домашнего адреса, даты родов и даты забора крови. Подобный отчет помогает выявить детей, которые не были исследованы в роддоме. Ответственность за проведение этого этапа скрининга новорожденных возлагается на старшую сестру детского отделения.

Все бланки с кровью новорожденного поступают в биохимическую лабораторию медико-генетической консультации. В лаборатории из пятен крови вырезают небольшие кружочки, которые помещают в лунки плашек. Из бумажного бланка одного ребенка выбивают 2 пробы крови: одну — на ФКУ, другую — на ВГ. Затем в лунки добавляют химические реактивы, которые выводят в раствор из пятен крови фенилаланин и тиреотропный гормон. В нашей стране концентрация этих метаболитов преимущественно определяется флюориметрическим методом. Нормальные показатели содержания этих веществ в крови новорожденного составляют: фенилаланин — до 2 мг%, тиреотропный гормон — до 20 мкМЕ/мл. Если количество этих метаболитов оказывается выше нормальных значений, ребенка приглашают для дальнейшего обследования и уточнения причины подобных изменений.

Для подтверждения диагноза ФКУ применяют повторные исследования фенилаланина крови. При подозрении на врожденный гипотиреоз определяют содержание гормонов щитовидной железы. Если диагноз подтверждается, детям назначается соответствующее лечение. Только своевременная терапия обеспечивает нормальное нервно-психическое развитие детям с ФКУ и ВГ.

Около трети всей детской смертности в развитых странах составляют последствия наследственных болезней и врождённых пороков развития. Лечить эффективно многие заболевания не удаётся, поэтому профилактика

наследственных болезней должна занимать определяющее место в работе медицинского персонала и в организации здравоохранения.

Профилактика может быть первичной, вторичной, третичной.

Первичная: комплекс мероприятий направленных на предупреждение зачатия больного ребёнка:

1. Определение оптимального возраста женщины в пределах 21 – 25 лет.
2. Отказ от деторождения в случаях высокого риска наследственной патологии.
3. Отказ от деторождения в близкородственных браках.
4. Улучшение среды обитания.

Вторичная: элиминация эмбриона вынужденная при тяжёлых и смертельных заболеваниях.

Третичная: направлена на предотвращение развития болезни у родившегося ребёнка.

Прекоцепционная профилактика – комплекс мероприятий для обеспечения оптимальных условий для созревания зародышевых клеток, образования зиготы. Это возможно когда супруги планируют рождение ребёнка. За 3 – 4 месяца до зачатия они проходят мед. обследование, за 2 – 3 месяца проводится применение комплекса витаминов.

Желательно вести «здоровый образ» жизни.

5. Правовые и этические вопросы медицинской генетики

Большинство этических вопросов может быть решено при соблюдении следующих принципов:

- «делай благо»
- «не навреди»
- «автономии личности»
- «справедливости»

Три правила современной биоэтики:

- правдивости
- конфиденциальности
- информированного согласия

Принципы и правила биоэтики не могут быть абсолютными и однозначными. Каждая ситуация рассматривается отдельно с помощью специально созданного этического комитета при учреждении.

6. Принципы лечения больных с наследственной патологией

- симптоматическое лечение
- патогенетическое лечение (например: заместительная терапия при сахарном диабете)
- этиологическое лечение (помогает устранить причину болезни) например – генная терапия.
- хирургическое лечение: пластическая хирургия, трансплантация органов и тканей.

Задания для самоподготовки, контроля знаний и умений

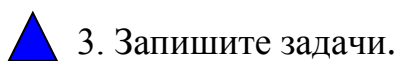


1. Прочитайте внимательно лекцию и подготовьте устный ответ на следующие вопросы:
 1. Что такое МГК? Его цели и задачи.
 2. Перечислите признаки, по которым можно заподозрить наследственную патологию.
 3. Перечислите состояния из группы риска
 4. Назовите показания для проведения пренатальной диагностики.
 5. Перечислите методы пренатальной диагностики.
 6. Назовите пути профилактики наследственных заболеваний.
 7. Назовите комплекс мероприятий входящих прекоцепционную профилактику.
 8. Принципы лечения больных с наследственной патологией.



2. Прочитайте внимательно лекцию, проверьте себя, записав определение следующих понятий:

- 1) амниоскопия – это _____
- 2) пренатальная диагностика - это _____
- 3) плацентоцентез - _____
- 4) фетопротеин _____
- 5) хордоцентез _____
- 6) эхография - _____
- 7) бластопатии – _____
- 8) эмбриопатии – _____
- 9) сибс - _____
- 10) множественные пороки _____

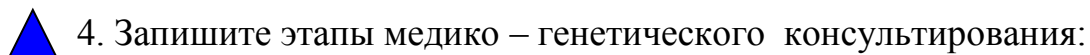


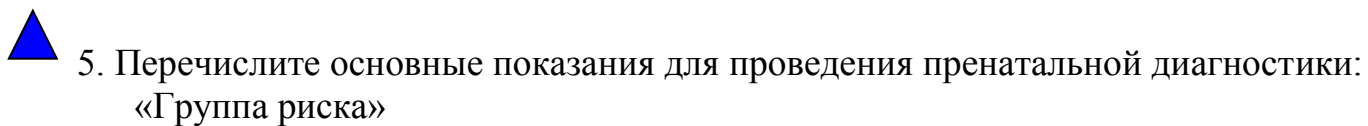
1. _____ 2. _____

2. _____

3. _____

4. _____





«Группа риска»

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and extend across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

- ▲ 6. Заполните схему современных методов пренатальной диагностики:



- 7. Перечислите наследственные заболевания, при которых проводится скрининг новорожденных. Запишите клинические проявления при данной патологии.

Заболевания	Клинические проявления
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

 8. Перечислите принципы лечения больных с наследственной патологией (4).



 9. Подготовьте доклад по теме: А) Перспективное и ретроспективное консультирование; Б) Массовые скрининг-методы на ФКУ и гипотиреоз; В) ДНК – диагностика.

Составьте план, запишите в рабочую тетрадь

Запишите вывод по изученной теме.

Отметьте свои достижения в изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».

Знаете ли вы?

Любопытно, что первая в мире медико-генетическая консультация была создана в Институте нервно-психиатрической профилактики г. Ленинграда знаменитым невропатологом-генетиком С.Н. Давиденковым в 1929г. на сегодняшний день их насчитывается в мире более 2000.

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

6. Биология : учеб. пособие для студентов мед. училищ / В.Н. Ярыгин, И.Н. Волков, В.И. Васильев [и др.]; под ред. В.Н. Ярыгина. – М.: Высш. шк., 2006. – 453 с.: ил.

Ресурсы в интернете

Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : м-лы I заочн. Междунар. научно-практ. конференции 31 марта 2011 г. / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2011.- 275 с. - Режим доступа: [http : // window.edu.ru/](http://window.edu.ru/)

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА № 9

Тема: «Медико-генетическое консультирование. Пренатальная диагностика»

В соответствии с ФГОС- 4 СПО по специальности 31.02.01. « Лечебное дело» в результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **уметь**:

- проводить опрос и вести учет пациентов с наследственной патологией;
- проводить беседы по планированию семьи с учетом имеющейся наследственной патологии;
- проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

В результате освоения дисциплины «Генетика человека с основами медицинской генетики» студент должен **знать**:

- цели, задачи, методы и показания к медико-генетическому консультированию.

План:

1. Дифференцированный зачет.

1.1 Выполнение тестовых заданий на компьютере для промежуточной аттестации.

1.2 Санитарно-просветительская деятельность по вопросам диагностики, профилактики наследственных заболеваний(подготовлена памятка, буклет, проведена беседа и т.д..)

2. Посещение Медико-генетической консультации.

Подготовьтесь к выполнению тестовых заданий для промежуточной аттестации

Тестовые задания для промежуточной аттестации выполняются на компьютере.

1.Мономером ДНК является:

- углевод;
- азотистое основание;
- триплет;
- нуклеотид.

2.Процесс синтеза и - РНК называется:

- трансляция;
- репликация;

- транскрипция;
- редупликация.

3. Процесс синтеза ДНК называется:

- трансляция;
- репликация;
- транскрипция;
- редупликация.

4. В клетке ДНК находится в органоиде, который называется:

- ЭПС;
- рибосомы;
- ядро;
- цитоплазма.

5. Биосинтез белка осуществляется в органоидах клетки, которые называются:

- митохондрии;
- рибосомы;
- аппарат Гольджи;
- ядро.

6. Часть цепи ДНК состоит из нуклеотидов... А-Т-Ц-Г-Г-А... Определить последовательность нуклеотидов на комплиментарном ей участке молекулы РНК:

- ...Ц – Г – Т – А – А – Ц...
- ...У – А – Г – Ц – Ц – У...
- ...У – Г – А – У – У – Г...
- ...Т – А – Г – Ц – Ц – Т...

7. Три последовательно расположенных нуклеотида в молекуле ДНК называются:

- кодон;
- триплет;
- антикодон;
- нуклеотид.

8. Три нуклеотида, в молекуле и - РНК, комплиментарные триплету, называются:

- кодон;
- триплет;
- антикодон;
- нуклеотид.

9. Участок молекулы ДНК, кодирующий синтез одного белка, называется:

- экзон;

- ген;
- интрон;
- нуклеотид.

10. Транслируемые участки генов эукариот называются:

- экзоны;
- гены;
- интроны;
- домены.

11. Нетранслируемые участки генов эукариот называются:

- экзоны;
- интроны;
- гены;
- домены.

12. Комплекс белков, ДНК и РНК называется:

- хромосома;
- хроматин;
- ген;
- гетерохроматин.

13. Носителями наследственной информации в клетке являются:

- мезосомы;
- хромосомы;
- периксиомы;
- жгутики.

14. На каком этапе клеточного деления из хроматина формируются:

- в профазе;
- в метафазе;
- в анафазе;
- в телофазе.

15. Набор хромосом клетки называется:

- генотип;
- фенотип;
- кариотип;
- генофонд.

16. Все хромосомы кариотипа человека по внешнему виду делятся на:

- 5 групп;
- 4 группы;
- 7 групп;
- 6 групп.

17. Самые крупные хромосомы в кариотипе человека относятся к группе:

- F (19, 20);
- C (6 - 12);
- A (1, 2, 3);
- G (21, 22).

18. Субметацентрические хромосомы средних размеров составляют группу:

- F (19, 20);
- C (6 - 12);
- A (1, 2, 3);
- G (21, 22).

19. Самые мелкие акроцентрические хромосомы в кариотип человека принадлежат к группе:

- F (19, 20);
- C (6 - 12);
- A (1, 2, 3);
- G (21, 22).

20. Самые мелкие метацентрические хромосомы кариотипа человека составляют группу:

- F (19, 20);
- C (6 - 12);
- A (1, 2, 3);
- G (21, 22).

21. Хромосомы, в которых центромера расположена точно в центре, называются:

- акроцентрические;
- метацентрические;
- субметацентрические;
- интерфазные.

22. Хромосомы, в которых центромера чуть сдвинута от центра к краю, называются:

- акроцентрические;
- метацентрические;
- субметацентрические;
- интерфазные.

23. Хромосомы, в которых центромера сдвинута к самому краю и одно плечо гораздо больше другого, называются:

- акроцентрические;

- метацентрические;
- субметацентрические;
- интерфазные.

24. Число хромосом в кариотип человека равно:

- 48;
- 44;
- 23;
- 46.

25. Хромосомы кариотипа человека, определяющие все признаки. Кроме половой принадлежности, называются:

- мезосомы;
- аутосомы;
- пероксисомы;
- хроматиды.

26. Здоровая женщина имеет кариотип:

- 46; ХУ;
- 46; ХХ;
- 45; Х0;
- 47; ХХУ.

27. Здоровый мужчина имеет кариотип:

- 46; ХУ;
- 46; ХХ;
- 45; Х0;
- 47; ХХУ.

28. Тельце Барра в клетках всех особей женского пола представляет собой:

- ядрышко;
- структурный гетерохроматин;
- конденсированную Х-хромосому;
- конденсированную У-хромосому.

29. Совокупность генов – это:

- генотип;
- фенотип;
- кариотип;
- генофонд.

30. Место гена на хромосоме называется:

- геном;
- локус;
- аллель;

- оперон.

31. Гены, расположенные в одинаковых локусах гомологичных хромосом, называются:

- геном;
- локус;
- аллель;
- оперон.

32. Организм, содержащий разные аллели одного гена, называется:

- гомозигота;
- гемизигота;
- гетерозигота;
- зигота.

33. Организм, в котором содержатся одинаковые аллели одного гена, - это:

- гомозигота;
- гемизигота;
- гетерозигота;
- зигота.

34. Вероятность проявления гена, выражаемая в %, называется:

- пенетрантность;
- плейотропия;
- экспрессивность;
- эпистоз.

35. Тяжесть заболевания или степень проявления гена – это:

- пенетрантность;
- плейотропия;
- экспрессивность;
- эпистоз.

36. Свойство живых организмов повторять в ряду поколений сходные признаки – это:

- кроссинговер;
- наследственность;
- изменчивость;
- мутация.

37. Совокупность различий между особями одного вида – это:

- кроссинговер;
- наследственность;
- изменчивость;

- мутация.

38.Обмен участками ДНК между гомологичными хромосомами – это:

- кроссинговер;
- наследственность;
- изменчивость;
- мутация.

39.Количественные и качественные изменения в генотипе – это:

- кроссинговер;
- наследственность;
- изменчивость;
- мутация.

40.Мутации, связанные с изменением числа хромосом, называются:

- генными;
- хромосомными;
- геномными;
- индуцированными.

41.Мутации, связанные с изменением структуры гена, называются:

- генные;
- хромоосмные;
- геномные;
- индуцированные.

42.Мутации, связанные с изменением структуры и числа отдельных хромосом, называются:

- генные;
- хромосомные;
- геномные;
- индуцированные.

43. Мутации, происходящие в клетках тела, называются:

- генеративные;
- вегетативные;
- соматические;
- спонтанные.

44.Мутации, происходящие в половых клетках, называются:

- генеративные;
- вегетативные;
- соматические;
- спонтанные.

45. Мутации, происходящие в результате действия факторов внешней среды, называются:

- генеративные;
- индуцированные;
- соматические;
- спонтанные.

46. Факторы внешней (внутренней) среды, вызывающие мутации, называются:

- канцерогены;
- экстрагены;
- мутагены;
- андрогены.

47. Утрата участка хромосомы или гена называются:

- дупликация;
- инверсия;
- делеция;
- транслокация.

48. Удвоение участка хромосомы или гена называются:

- дупликация;
- инверсия;
- делеция;
- транслокация.

49. Перенос участка хромосомы на другую, негомologичную ей, называется:

- дупликация;
- инверсия;
- делеция;
- транслокация.

50. Замена одного пиримидинового азотистого основания в нуклеотиде на другое пиримидиновое основание – это:

- транслокация;
- трансцизия;
- трансверсия;
- инверсия.

51. Замена пиримидинового азотистого основания в нуклеотиде на пуриновое основание, и наоборот, называется:

- транслокация;
- трансцизия;
- трансверсия;

- инверсия.

52.Изменение числа отдельных хромосом в кариотипе называется:

- полисомия;
- анеуплоидия;
- полиплоидия;
- моносомия.

53.Кратное увеличение числа гаплоидных наборов хромосом называется:

- полисомия;
- анеуплоидия;
- полиплоидия;
- моносомия.

54.Увеличение числа отдельных хромосом в кариотипе называется:

- полисомия;
- анеуплоидия;
- полиплоидия;
- моносомия.

55.Уменьшение числа отдельных хромосом в кариотипе называется:

- полисомия;
- анеуплоидия;
- полиплоидия;
- моносомия.

56.Организм с генотипом AaBb образует следующие типы гамет:

- Aa AA BB Bb;
- AB AB ab ab;
- Ab AB aB ab;
- A B A B.

57. Организм с генотипом AaBBCc образует следующие типы гамет:

- ABC aBC Abc aBC;
- Ab Ac aB aC;
- ABC aBc aB aC;
- Ac AC aB ac.

58. Наследственные заболевания, причиной которых является мутация в пределах одного гена, называется:

- ненаследственные;
- моногенные;
- хромосомные;
- мультифакториальные.

59. Наследственные заболевания, причиной которых являются генетические мутации в половых клетках здоровых родителей, называются:

- наследственные;
- моногенные;
- хромосомные;
- мультифакториальные.

60. Заболевания с наследственной предрасположенностью, причиной которых является совокупное действие мутаций в нескольких локусах хромосом – это:

- ненаследственные;
- моногенные;
- хромосомные;
- мультифакториальные.

61. Какой из методов лечения наследственных заболеваний применяется для лечения сахарного диабета:

- заместительная терапия;
- хирургическое вмешательство;
- витаминотерапия;
- диетотерапия.

62. Какой из методов лечения наследственных заболеваний применяется для лечения фенилкетонурии:

- заместительная терапия;
- хирургическое вмешательство;
- витаминотерапия;
- диетотерапия.

63. Какой из методов лечения наследственных заболеваний применяется для лечения синдактилии:

- заместительная терапия;
- хирургическое вмешательство;
- витаминотерапия;
- диетотерапия.

64. Какой из методов лечения наследственных заболеваний применяется для лечения болезней под названием «моча с запахом кленового сиропа»:

- заместительная терапия;
- хирургическое вмешательство;
- витаминотерапия;
- диетотерапия.

65. В каком возрасте у пациента появляются признаки фенилкетонурии:

- в первые недели жизни;
- в эмбриональном периоде;
- в зрелом возрасте;
- в пожилом возрасте.

66. В каком возрасте у пациента появляются признаки подагры:

- в первые недели жизни;
- в эмбриональном периоде;
- в зрелом возрасте;
- в пожилом возрасте.

67. По какому типу наследуется полидактилия:

- аутосомно-доминантный;
- аутосомно-рецессивный;
- сцепленный с полом, рецессивный;
- сцепленный с полом, доминантный.

68. По какому типу наследуется гемофилия:

- аутосомно-доминантный;
- аутосомно-рецессивный;
- сцепленный с полом, рецессивный;
- сцепленный с полом, доминантный.

69. По какому типу наследуется ахондроплазия (ахондропластическая карликовость):

- аутосомно-доминантный;
- аутосомно-рецессивный;
- сцепленный с полом, рецессивный;
- сцепленный с полом, доминантный.

70. По какому типу наследуется альбинизм:

- аутосомно-доминантный;
- аутосомно-рецессивный;
- сцепленный с полом, рецессивный;
- сцепленный с полом, доминантный.

71. По какому типу наследуется дальтонизм:

- аутосомно-доминантный;
- аутосомно-рецессивный;
- сцепленный с полом, рецессивный;
- сцепленный с полом, доминантный.

72. По какому типу наследуется фенилкетонурия:

- аутосомно-доминантный;
- аутосомно-рецессивный;
- сцепленный с полом, рецессивный;
- сцепленный с полом, доминантный.

73.Какой кариотип характерен для пациента с синдромом Дауна:

- 46; ХУ;
- 47; ХХ +18;
- 47; ХУ +21;
- 48; ХХХУ.

74.Какой кариотип характерен для пациента с синдромом «кошачьего крика»:

- 46; ХХ, t (15+21);
- 46; ХХ, 5p-;
- 45; Х0;
- 47; ХХХ.

75.Какой кариотип характерен для пациента с синдромом Клайнфельтера:

- 46; ХУ;
- 47; ХУУ;
- 47; ХХУ;
- 47; ХУ +21.

76.Какой кариотип имеет девочка с синдромом Шерешевского-Тернера:

- 45; Х0;
- 46; ХХ;
- 47; ХХХ;
- 47; ХХ +18.

77.Для больных, с каким синдромом характерен полуоткрытый рот с высунутым языком и выступающей нижней челюстью:

- синдром Эдвардса;
- синдром Клайнфельтера;
- синдром Дауна;
- синдром Шерешевского-Тернера.

78.Какую хромосомную аномалию можно заподозрить у пациентки с такими симптомами как низкий рост, боковые кожные складки на шее, неразвитые вторичные половые признаки:

- синдром Патау;
- синдром Трипло-Х;
- синдром Дауна;
- синдром Шерешевского-Тернера.

79.Какое хромосомное заболевание можно заподозрить у юноши высокого роста, с женским типом строения скелета, недостаточным оволосением лобка и области подмышечных впадин и умственной отсталостью:

- синдром Трипло-Х;
- синдром Шерешевского-Тернера;
- синдром Клайнфельтера;
- синдром ХУУ.

80.Какой кариотип имеет до 15 % мужчин в психиатрических больницах и местах принудительного заключения:

- 46; ХУ;
- 47; ХХУ;
- 47; ХУУ;
- 45; У0.

81.Наследственное заболевание, характеризующееся нарушением цветового зрения – это:

- альбинизм;
- дальтонизм;
- астигматизм;
- ихтиоз.

82.Наследственное заболевание, характеризующееся не свёртываемостью крови у больного, называется:

- альбинизм;
- гемофилия;
- фенилкетонурия;
- талассемия.

83.Наследственное заболевание, характеризующееся отсутствием в организме больного красящего пигмента меланина, называется:

- дальтонизм;
- астигматизм;
- альбинизм;
- сахарный диабет.

84.Наследственное заболевание, сопровождающееся накоплением в организме больного фенилаланина и продуктов его обмена, называется:

- фенилкетонурия;
- галактоземия;
- анемия кули;
- фруктозурия.

85. Наследственное заболевание, при котором в организме пациента не усваивается лактоза (молочный сахар), называется:

- фенилкетонурия;
- галактоземия;
- анемия кули;
- фруктозурия.

86. Причиной серповидно-клеточной анемии является:

- дополнительная X-хромосома;
- замена одного нуклеотида;
- вставка одного нуклеотида;
- делеция одного нуклеотида.

87. Причина альфа-талассемии:

- дупликация гена;
- делеция гена;
- инверсия гена;
- транспозиция.

88. Наследственное заболевание, при котором в нервных клетках накапливаются липиды – это:

- болезнь Вильсона-Коновалова;
- амавротическая идиотия Тея-Сакса;
- анемия Кули;
- болезнь Вольмана.

89. Пары близнецов, в которых наследуемый признак проявляется только у одного из пары, называется:

- дискордантными;
- конкурсные;
- конкордантными;
- дискордантными.

90. Метод антропогенетики, используемый для оценки степени влияния наследственности и среды на развитие какого-либо признака, называется:

- генеалогический;
- близнецовый;
- цитологический;
- дерматоглифический.

91. Наследственное нарушение обмена мочевой кислоты, приводящее к отложению в тканях уратов – это:

- гипертония;
- подагра;

- фруктозурия;
- галактоземия.

92. Наследственное нарушение обмена меди, сопровождающееся накоплением её в печени и мозге, называется:

- болезнь Вильсона-Коновалова;
- анемия Кули;
- болезнь Вольмана;
- идиотия Тея-Сакса.

93. Наследственное нарушение обмена липидов, сопровождающееся накоплением липидов в печени, селезёнке, надпочечниках, лимфатических узлах, называется:

- болезнь Вильсона-Коновалова;
- анемия Кули;
- болезнь Вольмана;
- идиотия Тея-Сакса.

94. Наследственные болезни, сходные по своему фенотипическому проявлению, но вызванные мутациями в разных, неаллельных генах, называется:

- фенокопии;
- генокопии;
- фенотипические;
- генотипические

95. Заболевания, сходные по проявлениям с генетически обусловленным, но возникшие под влиянием факторов внешней среды, а не мутантного аллеля, называется:

- фенокопия;
- генокопия;
- фенотип;
- генотип.

96. Метод антропогенетики, основанный на прослеживании признака в ряду поколений, называется:

- генеалогическим;
- биохимическим;
- цитологический;
- близнецовый.

97. Лицо, родословная которого составляется, называется:

- сибсы;
- пробанд;
- инбридинг;
- родоначальник.

98. Братья и сёстры пробанда:

- сибсы;
- аллели;
- свойственники;
- близнецы.

99. Пары близнецов, в которых проявляется исследуемый признак, называются:

- дискордантными;
- конкурсными;
- конкордантными.

100. Методы изучения рельефа кожи на пальцах, ладонях, подошвенных поверхностях стоп, называется:

- генеалогическим;
- близнецовый;
- цитологический;
- дерматоглифический.

101. Метод андропогенетики, изучающий кариотип, называется:

- близнецовый;
- цитологический;
- биохимический;
- дерматоглифический.

102. Метод, используемый для диагностики болезней обмена веществ, называется:

- близнецовый;
- цитологический;
- биохимический;
- дерматоглифический.

103. Заболевание новорожденного, которое скринируется на 3-5д/ж

- муковисцидоз;
- подагра;
- ахондроплазия;
- астигматизм;

104. Заболевание новорожденного, которое скринируется на 3-5д/ж

- врожденный гипотиреоз;
- подагра;
- ахондроплазия;
- астигматизм;

105. Заболевание новорожденного, которое скринируется на 3-5д/ж

- Гоше;
- подагра;

-фенилкетонурия:

-астигматизм;

106. Заболевание, которое скринируется у новорожденного на 3-5д/ж

-арахнодактилия;

-галактоземия;

-ахондроплазия:

-астигматизм;

107. Заболевание, которое скринируется у новорожденного на 3-5д/ж

-адреногенитальный синдром;

-подагра;

-ахондроплазия:

-астигматизм;

1.2 Санитарно-просветительская деятельность по вопросам диагностики, профилактики наследственных заболеваний



- Подготовьте беседу – консультирование (пользуясь методом «ПОМОГИ» см. приложение) по вопросам:

а) «Планирование семьи»

б) «Скрининг метод – диагностика наследственной патологии»

План доклада или беседы запишите, тему подчеркните.



- Оформите санитарный бюллетень. Тема «Планирование семьи»
«Скрининг метод – диагностика наследственной патологии»

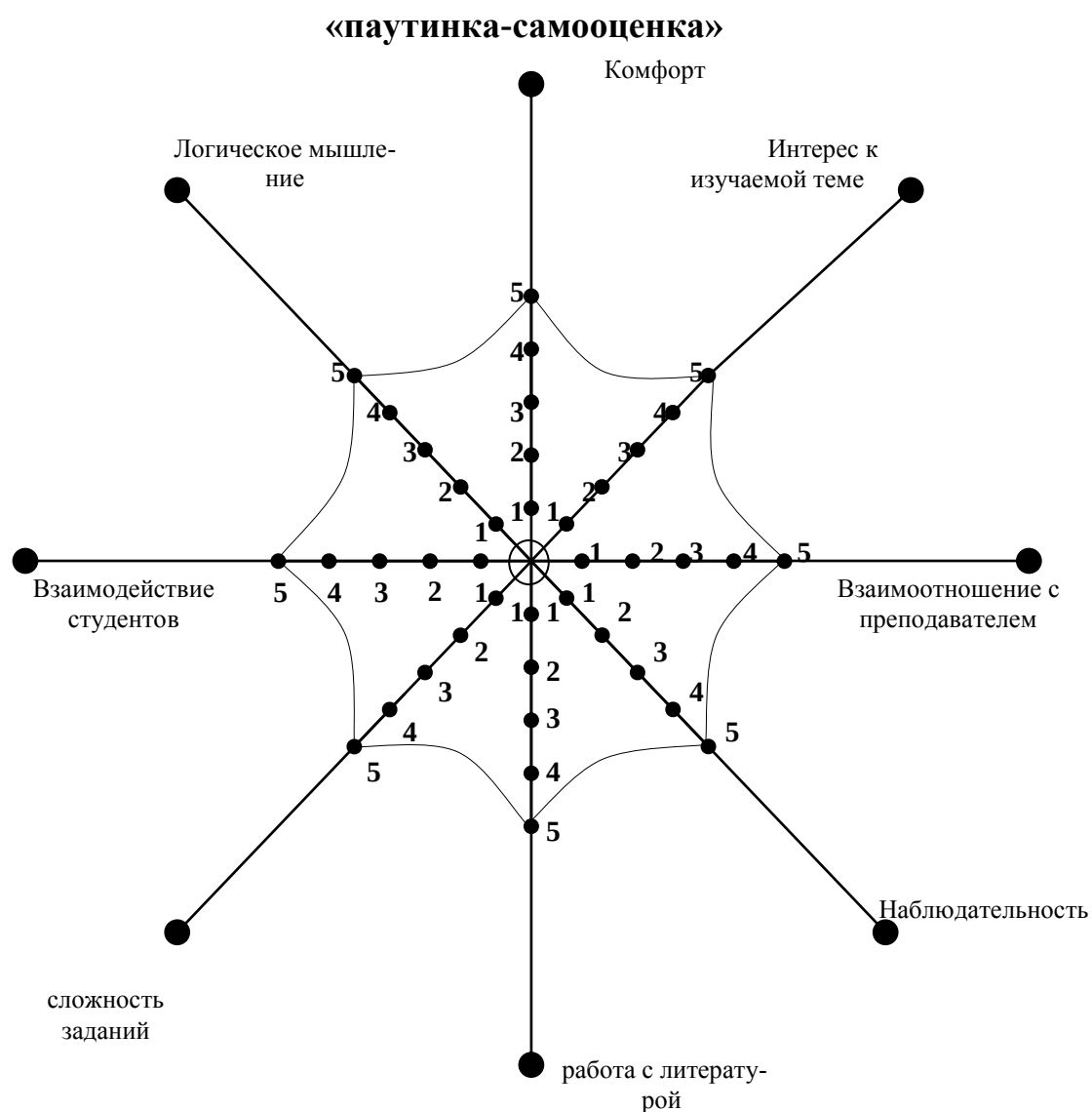


- Оформите памятку. Тема: «Планирование семьи»
«Скрининг метод – диагностика наследственной патологии»,
«Группа риска».

2. Посещение медико-генетической консультации.

Запишите общий вывод к практической работе по данной теме:

Отметьте свои достижения при изучении данной темы в «Индивидуальном маршруте студента».



И еще одна полезная информация:

Консультацию генетика в Кургане можно получить в областной клинической больнице, в кабинете врача – генетика, а также в ГБУ «Перинатальный центр»

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : м-лы I заочн. Междунар. научно-практ. конференции 31 марта 2011 г. / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2011.- 275 с. - Режим доступа: [http : // window.edu.ru/](http://window.edu.ru/)

ОТВЕТЫ НА ЗАДАНИЯ ПО САМОПОДГОТОВКЕ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ И ВЗАИМОКОНТРОЛЯ.

ЛЕКЦИЯ №1

Тема: «Основные понятия дисциплины и ее связь с другими науками. История развития науки. Цитологические основы наследственности».

Задание № 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
-	+	-	+	-	+	+	+	+	+

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА № 1

Тема: «Основные понятия дисциплины и ее связь с другими науками. История развития науки. Цитологические основы наследственности».

Задание №4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
+	+	-	-	-	-	+	+	+	+

Задание №7.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
б	А.в.д	б; з	А, в. Г, д.	а	а	в	хромосомы	а	кариотип	

ЛЕКЦИЯ №2

Тема: «Биохимические основы наследственности»

Задание №3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
а	г	б	б	в	а	б	46;xx	б	б

Задача № 13 АААЦАТТТАГТТ ГТГ ААЦ АЦА ЦЦЦ АГА – первая цепочка ДНК

ТТТГТАААТЦАА ЦАЦ ТТГ ТГТ ГГГ ТЦТ - вторая цепочка ДНК.

Задача № 14 2036, 6×10^{10} м

Задача № 15. 100 мин. Число репликонов не имеет значения, так как каждый репликон удваивается независимо от остальных.

Задача № 16. Аутосинтетическую функцию (репликацию ДНК) выполняют все гены, иначе дочерние клетки будут генетически различными и неполноценными. Гетеросинтетическую функцию (транскрипцию) выполняют только те гены, в которых запрограммированы белки, необходимые для жизнедеятельности клетки.

Задача № 17. ДНК – овые нуклеотиды нужны её для репарации ДНК.

Задача № 18. Начальный триплет совпадает, так как метионин имеет только один кодон, а концевой триплет может быть разным. У аргинина 6 кодонов.

Задача № 19. Цитозин – 18%, гуанин – 18 %, тимин – 32%, аденин – 32%.

Задача № 20. Адениновых нуклеотидов – 1425, тиминовых – 1425, гуаниновых 950, цитозиновых - 950

ЛЕКЦИЯ № 3

Тема: «Наследование признаков при моногибридном, дигибридном и полигибридном скрещивании. Взаимодействие между генами. Пенетрантность и экспрессивность генов»

Задание №3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	
б	б	Г	а	б	Б	а	б	а	

Задание №4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
+	+	+	-	+	+	-	-	+	+

Задача №12. Генотип Марины – $I_1I_1I_2I_2$; Татьяны – $L_1L_1L_2L_2$

Задача №13. 165 см.

Задача №14. Люди среднего роста – $A_1A_1a_2a_2$; $a_1a_1A_2A_2$; $A_1a_1A_2a_2$

Задача №15. Дети, у которых будет синтезироваться интерферон – 9/16; остальные 7/17 – не смогут образовать интерферон из – за отсутствия одного или обоих необходимых генов.

Задача №16. Генотипы супругов - C^mC^l – мужчина; женщина - C^dC^l

Вероятность рождения темноволосого ребенка – 50%; светловолосого – 25%, рыжеволосого – 25%.

ЛЕКЦИЯ № 4

Тема: «Наследственные свойства крови. Хромосомная теория наследственности. Хромосомные карты человека».

Задача №5. Родство отрицается в ситуации 3.

ЛЕКЦИЯ № 5

Тема: «Виды изменчивости и виды мутаций у человека. Факторы мутагенеза»
Задание №3.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
+	-	-	+	-	-	-	+	+	-

ЛЕКЦИЯ № 6

Тема: «Наследственность и патология. Хромосомные болезни»

Задание №2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
+	-	+	+	+	-	+	+	+	-

ЛЕКЦИЯ № 7

Тема: «Генные болезни. . Наследственное предрасположение к болезням»

Задание №3.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
-	+	+	-	-	-	+	+	-	+

ЛЕКЦИЯ №8

Тема: «Методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии»

Задание №2.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
+	-	-	-	+	+	+	+	+	-

Задача № 3. Наследственность; $H = 0,57$, $E = 0,43$.

Задача № 4. $E = 0,64$.

Задача № 5. . Наследственность.

Задача № 6. Нет. XHY , XhY

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА № 8

Тема: «Методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии»

Задача №21. Среда.

Задача №22 0,95

Задача №23. Частота встречаемости $aa = 0,0001$. Частота рецессивного аллеля = $0,01$. Частота доминантного аллеля = $1 - 0,01 = 0,99$. Частота гетерозиготного фенотипа = $2 * 0,99 * 0,01 = 0,0198$. Количество гетерозиготных людей в этой популяции будет $25000 * 0,0198 = 495$ человек.

Задача №24. Прогноз потомства женщины неблагоприятный, так как есть сбалансированная транслокация. $5 XX + t 13./13/$

Задача №25. Частота встречаемости гетерозигот в популяции составляет 0.012%

Задача №26. Частота встречаемости доминантных гомозигот в популяции составляет 99.1% .

Задача №27. Количество гетерозигот в популяции составляет $1/158 (0.6329\%)$

Задача №28 Частота встречаемости группы крови MN у белого населения США – 50% , у индейцев – 34% . У эскимосов – 16% , у австралийских аборигенов – 30% .

Задача №29. Доля гетерозиготных растений среди первого поколения – 50% , второго – 25% . третьего – 12.5% , четвертого – 6.25% .

Задача №30. 5%

Задача № 31. Частота встречаемости у женщин данной популяции генотипов доминантных гомозигот составляет $0,846 (84,6\%)$; гетерозигот – $0,147 (14.7\%)$; рецессивных гомозигот – $0,006 (0.6\%)$.

Словарь терминов

Аллель - различные формы одного и того же гена.

Альбинизм – отсутствие пигмента меланина в коже и радужной оболочки глаза.

Анеуплоидия – явление, при котором клетки имеют несбалансированный набор хромосом.

Арахнодактилия – это необычно длинные тонкие пальцы.

Аутосомы – неполовые хромосомы.

Брахидактилия – укорочение фаланг пальцев (короткопалость).

Гемералопия (куриная слепота) – неспособность видеть при ночном и сумеречном освещении.

Генофонд – совокупность аллелей, встречающихся у особей данной популяции.

Гетерохроматин – генетически неактивные участки хромосом.

Гипертрихоз – наличие волос на ушной раковине у мужчин.

Гистоны – основные белки, образующие с ДНК комплексы в хромосоме.

Дактилоскопия – изучение кожного рисунка пальцев.

Дальтонизм – цветовая слепота.

Делеция – потеря хромосомой участка ДНК.

Деменция «прекращение разума» - одна из форм слабоумия.

Дерматоглифика – раздел морфологии, изучающий папиллярные линии и узоры, позволяющий на основе отпечатков узоров ладоней, пальцев, стоп диагностировать некоторые наследственные заболевания.

ДНК-полимеразы – ферменты, участвующие в синтезе ДНК.

Инверсия – мутация, при которой меняется на 180° последовательность генов на участке хромосом.

Интрон – участок ДНК, не участвующий в кодировании полипептидной цепи.

Кодоминирование – проявление у гетерозиготных особей признаков обоих аллелей.

Макроцефалия – чрезмерно большая голова.

Микроцефалия – уменьшение размеров головы.

Мозаицизм – присутствие у многоклеточного организма клеток, имеющих разный генотип.

Моносомия – уменьшение количества хромосом.

Мутаген – фактор, вызывающий мутацию.

Мутация – изменение в структуре генетического материала данного организма.

Онкоген – ген, вызывающий злокачественный рост.

Пенетрантность – частота (вероятность) проявления аллеля определенного гена у разных особей родственной группы организмов.

Плейотропия – явление одновременного влияния одного наследственного фактора на несколько или значительное число признаков.

Полимерия – наличие различных генов, оказывающих сходное влияние на развитие одного и того же признака.

Полиплоидия – изменение числа хромосом в клетках организма, кратное гаплоидному.

Половой хроматин – окрашивающееся тельце (инактивированная X-хромосома).

Пробанд – лицо, по отношению к которому строится родословная.

Прогерия – преждевременное старение организма.

Сибсы – братья и сестры разной степени родства.

Транслокация – обмен между участками негомологичных хромосом.

Фенилкетонурия – нарушение обмена фенилаланина в организме.

Фенокопия – ненаследственное изменение фенотипа, сходное с проявлением определенных мутаций.

Хроматиды – субъединицы редуцированной хромосомы, будущие хромосомы.

Хроматин – молекула ДНК в комплексе с белками-гистонами.

Экспрессивность – степень фенотипического проявления одного и того же гена.

Эпистаз – взаимодействие двух неаллельных генов, при котором один из них подавляет фенотипическое проявление другого гена.

Эухроматин – участки хромосом, подвергающиеся декомпактизации в интерфазных ядрах, состоят из функционально активного генетического материала.

Список использованных источников

Основная литература

1. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник для мед. училищ и колледжей/ Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 208 с.: ил.
2. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Академия, 2003.-193 с.: ил. – (Среднее профессиональное образование).
3. Медицинская генетика: учебник для студ. мед. училищ и колледжей / Н. П. Бочков [и др.] ; под ред. Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2012.-224с.: ил.
4. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования/ Э. Д. Рубан. - 2-е изд., стереотип. - Ростов н/Д: Феникс, 2013. - 319 с. - (Медицина).
5. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика./ Серия «Медицина для вас» – Ростов н/Д.: Феникса, 2009. – 304 с.

Дополнительная литература

1. Асанов, А. Ю. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей [Текст] : учеб. пособие для студентов вузов / А. Ю. Асанов, Н. С. Днмикова, С. А.Морозов ; под ред. А. Ю. Асанова.- М.: Академия, 2003.-224 с.
2. Афонькин, С. Ю. Секреты наследственности человека / С. Ю. Афонькин. - СПб.: Учитель и ученик: КОРОНАпринт, 2002. - 448 с.
3. Билич, Г. Л. Универсальный атлас. Биология: учеб. пособие. В 3 кн. Кн. 1. Цитология. Гистология. Анатомия человека / Г. Л. Билич, В. А. Крыжановский.- М.: ОНИКС 21 век, 2005.-1008 с.: ил.
4. Билич, Г. Л. Универсальный атлас. Биология: учеб. пособие. В 3 кн. Кн. 2. Вирусы. Прокариоты. Растения. Грибы. Слизевики. Животные (сравнительная анатомия) / Г. Л. Билич, В. А. Крыжановский.- М.: ОНИКС 21 век, 2005.-1136 с.: ил.
5. Биология : учеб. пособие для студентов мед. училищ / В.Н. Ярыгин, И.Н. Волков, В.И. Васильев [и др.]; под ред. В.Н. Ярыгина. – М.: Высш. шк., 2006. – 453с.:ил.

6. Дектерев, Н. Д. Клонирование: правда и вымысел / Н. Дектерев. – СПб.: Невский проспект, 2002.-128 с. – (Наука и жизнь).

7. Лютикова, Т. М. Медицинская биология с основами генетики. Биология клетки. Размножение. Развитие: учеб. пособие для студентов мед. колледжей и училищ / Т. М. Лютикова ; под ред. Т. М. Лютиковой.- М.: АНМИ, 2002.- 107 с.

Ресурсы в интернете

Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : м-лы I заочн. Междунар. научно-практ. конференции 31 марта 2011 г. / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2011.- 275 с. - Режим доступа: [http : // window.edu.ru/](http://window.edu.ru/)

МОДЕЛЬ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ «ПОМОГИ»

(тема «Планирование семьи»), пользуясь данной моделью можно проводить консультирование по любой теме.

ПРИВЕТЛИВОСТЬ ПРЕЖДЕ ВСЕГО

- Поприветствуйте клиентку.
- Представьтесь клиентке,
- Создайте комфортную психологическую атмосферу.
- Обращаясь к клиентке, используйте ее имя.
- Относитесь с уважением.
- По возможности, найдите уединенное место для консультирования.

О ЧЕМ НАДО РАССПРОСИТЬ КЛИЕНТКУ:

- Спросите, чем вы можете ей помочь.
- Попросите клиентку рассказать о ее пожеланиях и/или сомнениях в отношении планирования семьи.
- Спросите, пользуется ли клиентка в настоящее время каким-либо методом контрацепции. Довольна ли она этим методом? Если нет, то почему?
- Если клиентка обращается за услугами по планированию семьи впервые или же она хочет поменять метод, спросите ее, имеет ли она в виду какой-то конкретный метод контрацепции.

МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ - РАССКАЖИТЕ КЛИЕНТКЕ О ВОЗМОЖНЫХ ВАРИАНТАХ:

- Упор на метод, в котором заинтересована клиентка.
- Если клиентка еще не выбрала метод, вкратце расскажите ей об имеющихся вариантах.
- Если в наличии есть буклет(ы) по методу(ам) контрацепции, дайте их клиентке.
- Относитесь к выбору клиентки уважительно, включая и ее решение на данный момент не пользоваться никаким методом.

О ВЫБОРЕ МЕТОДА- ПОМОГИТЕ КЛИЕНТКЕ СДЕЛАТЬ ИНФОРМИРОВАННЫЙ ВЫБОР:

- Рассмотрите медицинские критерии приемлемости для использования метода контрацепции, в котором заинтересовалась клиентка.
- Если предпочитаемый клиенткой метод не допускается использовать при ее состоянии, то вкратце объясните причины, расскажите о других подходящих методах.
- Выразите готовность выслушать все соображения клиентки и ответить на ее вопросы.
- Убедитесь, что клиентка приняла твердое и информированное решение.

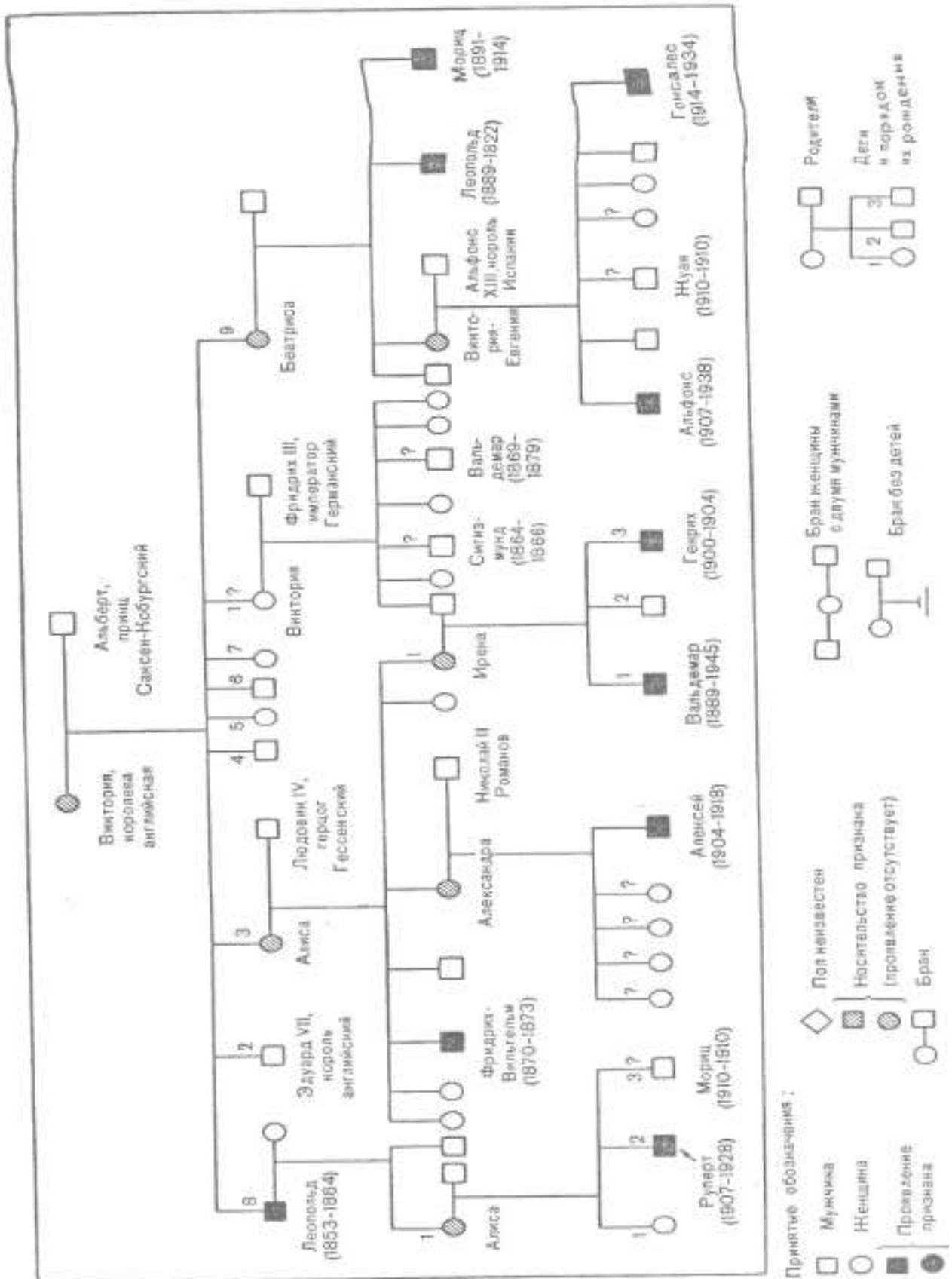
ГЛАВНОЕ - ОБЪЯСНИТЬ, КАК ИСПОЛЬЗОВАТЬ ВЫБРАННЫЙ МЕТОД

- Объясните, почему этот метод эффективен.
- Расскажите о преимуществах и недостатках метода.
- Проинформируйте клиентку о распространенных побочных эффектах и успокойте ее,
- Проинформируйте клиентку о возможных осложнениях (если таковые имеются).
- Объясните, как пользоваться методом.
- Проинформируйте клиентку, защищает ли этот метод от ИППП/ВИЧ-инфекции,
- Убедитесь, что клиентка все поняла; предоставьте ей возможность задать вопросы.
- Если требуется проведение процедуры (напр., введение ВМС, инъекция), объясните, что Вы собираетесь сделать.
- Объясните клиентке, когда она должна прийти в следующий раз.

ИНФОРМАЦИЯ О ПОВТОРНОМ ВИЗИТЕ:

- Обсудите с клиенткой, когда назначить следующее посещение.
- Скажите, что при возникновении проблем или опасений клиентка должна сразу же к Вам обратиться.
- Посещение для получения очередной партии препаратов/средств,
- Сообщите клиентке, что если она захочет сменить метод контрацепции, она может обратиться к Вам в любой момент.

Родословная, в которой прослеживается на протяжении многих поколений наследование гемофилии



Марфина М.В.

Генетика человека с основами медицинской генетики

Комплексная рабочая тетрадь.

Усл.печ.л. 21,5