

## МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА К ЗАНЯТИЮ № 11.

**РАЗДЕЛ КУРСА:** Онтогенетический (организменный) уровень организации живого. Закономерности наследования.

**ТЕМА ЗАНЯТИЯ:** Генетика человека. Типы наследования признаков у человека. Генотип человека как система взаимодействующих генов. Человек как специфический объект генетических исследований. Методы генетики человека.

### *Актуальность темы*

Знание методов исследования наследственности и изменчивости человека, типов наследования вариантов нормы и патологии, возможностей пренатальной диагностики наследственных заболеваний необходимо для врача любой специальности

### *Цель занятия*

После изучения темы студент должен *уметь*:

1. Составлять и анализировать родословные,
2. Определять по родословным тип наследования признака.
3. Решать ситуационные задачи по генетике человека.
4. Определять половой хроматин в ядрах соматических клеток.

После изучения темы студент должен *знать*:

1. Особенности человека как специфического объекта генетических исследований.
2. Основные методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и при патологии
3. Сущность генеалогического, близнецового, популяционно-статистического, биохимического, цитогенетического, иммуногенетического, дерматоглифического методов.
4. Типы наследования признаков у человека.
5. Возможности пренатальной диагностики пола и наследственных заболеваний.

### *Истоки темы*

Изучение материала проводится на основе знаний, полученных из лекции и предыдущих разделов предмета при изучении тем: уровни организации живого, биология клетки.

### *Выход темы*

Полученные знания необходимы при изучении курсов биохимии, физиологии, судебной медицины, нервных болезней, хирургии, терапии и других клинических дисциплин.

### *Рекомендации к поведению студентов при формировании умений*

- не опаздывать на занятия, соблюдать форму (халат, шапочка), выполнять требования преподавателей,
- аккуратно обращаться с таблицами.

## МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ВО ВНЕУЧЕБНОЕ ВРЕМЯ

При изучении данной темы следует уяснить, почему человек является специфическим объектом генетических исследований. Разобраться в возможностях применения генеалогического и близнецового методов, обратив внимание на то, что первый позволяет анализировать наследование признаков в норме и при патологии, а второй - изменчивость человека. Биохимический и иммуногенетический методы позволяют раскрыть особенности метаболизма, диагностировать различные энзимопатии, определить наследование групп крови. Определите значение определения полового хроматина для диагностики пола и понимания наследования сцепленных с полом признаков и болезней. Раскройте сущность дерматоглифического метода, установите область его применения и значение в диагностике наследственных заболеваний. Определите значение метода моделирования для изучения механизмов наследования генетических заболеваний в эксперименте.

Выясните закономерности наследования признаков у человека в норме и при наследственности генетических болезней, дефектов развития, уродств, а так же установите тип их наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, Х-сцепленный доминантный, Х-сцепленный рецессивный).

### КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Человек как специфический объект генетических исследований.
2. Основные методы изучения наследственности, наследования и изменчивости у человека. Возможности и ограничения методов генетики человека.
3. Генеалогический метод, его сущность и значение в практике врача. Методика составления родословных.
4. Аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный тип наследования. Их сущность и примеры у человека.
5. Х-сцепленное доминантное и Х-сцепленное рецессивное, Y-сцепленное наследование. Их сущность и примеры у человека.
6. Сущность близнецового метода.Mono- и дизиготные близнецы, способы их определения.
7. Цитогенетические методы: кариотипирование, дифференциальное окрашивание хромосом, определение X- и Y-полового хроматина. Значение методов цитогенетики для диагностики наследственных заболеваний.
8. Биохимический и иммуногенетический методы, их сущность и значение в практике врача.
9. Дерматоглифический метод. Область его применения и значение в медицинской практике.
10. Популяционно-статистический метод, его возможности и методика применения.

### СОДЕРЖАНИЕ ЗАНЯТИЯ

1. Контроль исходного уровня знаний.
2. Составление и анализ родословных по признакам и заболеваниям, наследуемых по аутосомно-доминантному типу. Решение задач.
3. Составление и анализ родословных по признакам и заболеваниям, наследуемых по аутосомно-рецессивному типу. Решение задач.
4. Составление и анализ родословных по признакам и заболеваниям, наследуемых по Х-сцепленному доминантному типу. Решение задач.
5. Составление и анализ родословных по признакам и заболеваниям, наследуемых по Х-сцепленному рецессивному типу. Решение задач.
6. Составление и анализ родословных по признакам и заболеваниям, наследуемых Y-сцепленно.
7. Определение полового хроматина в клетках эпителия слизистой оболочки рта.
8. Изучение папиллярных узоров дистальных фаланг пальцев, флексорных борозд и папиллярных линий ладоней.
9. Контроль текущего уровня знаний.

### ВЫПОЛНЕНИЕ РАБОТ СТУДЕНТАМИ

1. Составление и анализ родословных для признаков и заболеваний, наследуемых по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному типу.

**Задача № 1.** Пробанд страдает ночной слепотой. Его два брата также больны. По линии отца пробанда страдающих ночной слепотой не было. Мать пробанда больна. Две сестры и два брата пробанда здоровы. Они имеют только здоровых детей. По материнской линии дальше известно: бабушка больна, дед здоров; сестра бабушки больна, а брат здоров; прадедушка (отец бабушки) страдал ночной слепотой, сестра и брат были больны; прапрадедушка болен, его брат, имеющий больную дочь и двух больных сыновей, также болен. Жена пробанда, ее родители и родственники здоровы.

Составить родословную схему, указать тип наследования признака и определить вероятность рождения больных детей пробанда.

**Задача № 2.** Пробанд здоров. Отец пробанда болен буллезным эпидермолизом. Мать и ее родственники здоровы. Две сестры пробанда здоровы, один брат болен. Три дяди со стороны отца и их дети здоровы, а три дяди и одна тетка – больны. У одного больного дяди от первого брака есть больной сын и здоровая дочь, а от второго брака больные дочь и сын. У второго больного дяди есть две здоровые дочери и больной сын. У третьего больного дяди – два больных сына и две

больные дочери. Бабушка по отцу больна, а дед здоров, здоровы были три сестры и два брата бабушки.

Составить родословную схему, указать тип наследования и определить вероятность рождения больных детей в семье пробанда при условии, что он вступит в брак со здоровой женщиной.

2. Составление и анализ родословных для признаков и заболеваний, наследуемых по Х-сцепленному доминантному, Х-сцепленному рецессивному, Y-сцепленному типу.

**Задача № 3.** Одна из форм рахита не излечивается обычными дозами витамина Д. Пробанд – юноша, страдающий этой формой рахита. Его сестра здорова. Мать пробанда больна рахитом, отец здоров. У матери пробанда было трое братьев – все здоровы. Дед пробанда по линии матери болен, бабушка здорова. Дед имел двух здоровых братьев и одного больного. У здоровых братьев деда от здоровых жен было пять здоровых сыновей (у одного четыре сына, у другого – один). У больного брата жена была здорова. У них было три больные дочери и два здоровых сына. У двух больных дочерей брата деда пробанда от здоровых мужей было по одной здоровой дочери. Еще у одной больной дочери брата деда пробанда, состоящей в браке со здоровым мужчиной, два сына, один из которых болен, и больная дочь. У здоровых сыновей брата деда пробанда жены здоровы, здоровы и их дети.

Составить родословную схему, указать тип наследования и определить вероятность рождения больных рахитом детей в семье пробанда в том случае, если он вступит в брак со своей больной троюродной сестрой.

**Задача № 4.** Пробанд имеет межпальцевые перепонки. Два его брата больны, три сестры здоровы. Отец пробанда болен, мать здорова. Бабушка и дедушка пробанда по материнской линии здоровы, бабушка пробанда по отцовской линии здорова, а дедушка и три его брата больны. Два дяди пробанда по отцовской линии больны и имеют трех здоровых дочерей и четырех больных сыновей (у одного две дочери и два сына, у другого – одна дочь и два сына).

Составить родословную схему, указать тип наследования и определить вероятность рождения больных детей в семье пробанда в том случае, если он вступит в брак со здоровой женщиной.

3. Изучение основ близнецового метода: определение кон- и дискордантности признаков у близнецов, коэффициента наследуемости и влияния среды.

**Задача № 5.** Обследовано 42 пары монозиготных близнецов. Выяснено, что форма бровей одинакова в каждой паре. Вычислить степень кон- и дискордантности этого признака.

**Задача № 6.** Обследовано 34 пары монозиготных близнецов. Выяснено, что цвет волос одинаков у 33 пар близнецов и различен у 1 пары. Вычислить степень кон- и дискордантности этого признака.

**Задача № 7.** Обследовано 34 пары дизиготных близнецов. Выяснено, что цвет волос одинаков у 8 пар близнецов, у остальных пар – различен. Вычислить степень кон- и дискордантности этого признака.

4. Изучение под микроскопом (окуляр 7<sup>×</sup>, объектив 90<sup>×</sup>) с использованием масляной иммерсии микропрепарата "Кариотип человека".

#### ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Таблицы: Клинико-генеалогический метод (Аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, Х-сцепленный доминантный, Х-сцепленный рецессивный типы наследования); Дерматоглифика (1, 2); Амниоцентез; Биохимические методы исследования. Иммуногенетика.

#### ЛИТЕРАТУРА

##### Основная:

1. Лекция по соответствующему разделу.
2. "Биология" под ред. В.Н. Ярыгина М.: Высш. шк., 2010
3. "Биология" В 2 кн. Под ред. В.Н. Ярыгина М.: Высш. шк., 2011
4. Пехов А.П. "Биология и общая генетика", М. - 2010
5. Чебышев Н.В. «Биология».- М.- 2012
6. "Руководство к лабораторным занятиям по биологии". Под ред. В.В. Маркиной. М.: Медицина, 2010

Дополнительная:

1. Клиническая генетика. Учебник. Бочков Н.П. ГЭОТАР-медиа, 2013.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики : руководство для самоподготовки / Н. А. Курчанов. - СПб. : СпецЛит., 2010.
3. Мутовин Г. Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии : учебное пособие : Рекомендовано УМО / Г. Р. Мутовин. - 3-е изд., перераб. и доп. - М : "ГЭОТАР - Медиа", 2010
4. Ньюсбаум Роберт Л.. Медицинская генетика : 397 наглядных иллюстраций, схем и таблиц, 43 клинических случая / Роберт Л. Ньюсбаум, Родерик Р. Мак-Иннес, Хантингтон Ф. Виллард, под ред. Н. П. Бочкова ; пер. с англ. А. Ш. Латыпова. - М : "ГЭОТАР - Медиа", 2010
5. Сравнительное изучение полиморфизма гена CYP2C19 у детей, проживающих в Астраханском регионе / Б.И. Кантемирова, Н.В. Тимофеева, Д.А. Сычев [и др.]. //Астрахан. мед. журн. - 2011. - № 3. - С. 136 - 143
6. Цоцонава Ж. М. Семиотика и диагностика наследственных заболеваний. Хромосомные болезни : учебно-методические рекомендации / Ж. М. Цоцонава, Н. В. Ткачева, И. В. Сопрунова ; АГМА. - Астрахань : АГМА, 2011. - 39 с
7. Щипков В. П. Общая и медицинская генетика : [учебное пособие] : рекомендовано УМО в качестве учеб. пос. для студ. мед. вузов / В. П. Щипков, Г. Н. Кривошеина. - М. : "Академия", 2003

Методическая разработка для самостоятельной работы студентов к занятию № 11 «Генетика человека. Типы наследования признаков у человека. Генотип человека как система взаимодействующих генов. Специфика человека как объекта генетических исследований».

1. Перечислите специфику человека как объекта генетических исследований, при этом обратите внимание на "ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ" (не менее 7, но можно и до 11) стороны (обуславливающие ТРУДНОСТИ для его изучения и требующие специальных методов для их преодоления) и ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ стороны специфики человека как объекта генетических исследований.
2. ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД.
  1. Кем предложен метод.
  2. Какую трудность генетики человека метод позволяет преодолеть, и что позволяет установить.
  3. В чем суть метода.

Обратите внимание, что данный метод различает 6 типов наследования:

- |                              |   |
|------------------------------|---|
| 1. Аутосомно-доминантный.    | 4. X-сцепленный рецессивный.              |
| 2. Аутосомно-рецессивный.    | 5. Y-сцепленный (голландрический).        |
| 3. X-сцепленный доминантный. | 6. Митохондриальный (цитоплазматический). |

Охарактеризуйте специфику каждого из них по следующим пунктам:

1. Есть ли больные в каждом поколении или нет.
2. В равной или не в равной степени анализируемый признак встречается у женщин и мужчин.
3. Как от родителей (их пол) передаются признаки детям (их пол).
3. Как в родословной наследуется признак: по вертикали или по горизонтали, или и по вертикали и по горизонтали.
4. Мах и min вероятность наследования признака.
5. Приведите примеры.

Раскройте понятия, используемые в генеалогическом методе: ПРОБАНД, СИБСЫ (СИБЛИНГИ).  
Зарисуйте себе в тетрадь символы используемые в генеалогическом методе

### 3. БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД

1. Кем предложен метод.
2. Какую трудность генетики человека метод позволяет преодолеть, и что позволяет установить.
3. В чем суть метода.

Раскройте понятия, используемые в близнецовом методе: MZ- и DZ-БЛИЗНЕЦЫ, КОНКОРДАНТНОСТЬ И ДИСКОРДАНТНОСТЬ, ФОРМУЛА (ПОКАЗАТЕЛЬ) ХОЛЬЦИНГЕРА, позволяющая рассчитать наследуемость признака.

### 4. ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД и его разновидности: кариотипирование, дифференциальное окрашивание хромосом, определение X- и Y-полового хроматина.

1. Кем предложен метод.
2. Какую трудность генетики человека метод позволяет преодолеть, и что позволяет установить.
3. В чем суть метода.

### 5. БИОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД и его разновидности: рутинные, иммуногенетический и молекулярногенетические.

1. Кем предложен метод.
2. Какую трудность генетики человека метод позволяет преодолеть, и что позволяет установить.
3. В чем суть метода.

### 6. ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИЙ МЕТОД и его разновидности: дактило-, пальмо- и плантоскопия.

1. Кем предложен метод.
2. Какую трудность генетики человека метод позволяет преодолеть, и что позволяет установить.
3. В чем суть метода.

Раскройте понятия, используемые в методе дерматоглифике: ПАПИЛЛЯРНЫЕ ЛИНИИ, ДЕЛЬТА (ТРИРАДИУС), ФЛЕКСОРНЫЕ СКЛАДКИ, УГОЛ АТД.

### 7. ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД, его возможности и методика применения.

1. Кем предложен метод.
2. Какую трудность генетики человека метод позволяет преодолеть, и что позволяет установить.
3. В чем суть метода.

Раскройте сущность ЗАКОНА ХАРДИ-ВАЙНБЕРГА, ФОРМУЛЫ БИРНШТЕЙНА, научитесь ими пользоваться. Перечислите свойства ИДЕАЛЬНОЙ ПОПУЛЯЦИИ, в которой выполним закон Харди-Вайнберга.

### 8. МЕТОД МОДЕЛИРОВАНИЯ.

1. Кем предложен метод.
2. Какую трудность генетики человека метод позволяет преодолеть, и что позволяет установить.
3. В чем суть метода.

### 9. КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД.

1. Кем предложен метод.
2. Какую трудность генетики человека метод позволяет преодолеть, и что позволяет установить.
3. В чем суть метода.

### 10. ФАРМАКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД.

1. Кем предложен метод.
2. Какую трудность генетики человека метод позволяет преодолеть, и что позволяет установить.

3. В чем суть метода.

11. МЕТОДЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ (амнио-, хорио- и кордоцентез, УЗИ и др.).

1. Кем предложен метод.

2. Какую трудность генетики человека метод позволяет преодолеть, и что позволяет установить.

3. В чем суть метода.

12. Решите задачи из методической разработки № 11.