**Группа 111 (биология)**

**Урок: 23-24**

**Тема: «Методы исследования генетики человека»**

У человека как объекта генетического исследования почти нет никаких преимуществ перед другими объектами.

Напротив, много препятствий, затрудняющих изучение его генетики: 1) невозможность произвольного скрещивания в эксперименте; 2) позднее наступление половой зрелости; 3) малое число потомков в каждой семье; 4) невозможность уравнивать условия жизни для потомства; 5) отсутствие точной регистрации проявления наследственных свойств в семьях и отсутствие гомозиготных линий; 6) большое число хромосом; 7) и самым главным затруднением изучения генетики человека в капиталистическом обществе является социальное неравенство, что затрудняет реализацию наследственных потенций человека.

Несмотря на указанные затруднения, генетика разработала некоторые методы, которые позволяют шаг за шагом изучать наследственность и наследование у человека. Существует несколько методов исследования: генеалогический, цитогенетический, близнецовый, онтогенетический и популяционный.

**Генеалогический метод**

Анализ наследования человека на основе составления родословной — генеалогии был предложен Ф. Гальтоном.

**Генеалогический метод** представляет собой изучение наследования свойств человека по родословным (педигри). Данный метод применим, если известны прямые родственники — предки обладателя наследственного признака (пробанда) по материнской и отцовской линиям в ряду поколений и имеется достаточное число потомков в каждом поколении, или в том случае, когда имеются данные по достаточному числу разных семей, позволяющему выявить сходство родословных. Данные по совокупности сходных родословных подвергают статистической обработке.

Получившая наибольшее распространение система обозначения родословных человека была предложена Г. Юстом в 1931 г.

На основе большого числа проанализированных семей составляют родословные и производят математические расчеты соответственно типу наследования того или иного признака — доминантному или рецессивному, часто и не часто встречающейся мутации, сцепленному или не сцепленному с полом и т. д. Здесь мы не будем касаться приложения математического метода к данному анализу, отметим только, что весь этот формальный анализ основан на элементарных генетических закономерностях наследования.

## Близнецовый метод

**Близнецами** называют потомство, состоящее из одновременно родившихся особей у одноплодных животных (человек, лошадь, крупный рогатый скот, овцы и др.).

Близнецы могут быть однояйцевыми и разнояйцевыми.

Идентичные, или **однояйцевые, близнецы** (ОБ) развиваются из одного яйца, оплодотворенного одним сперматозоидом, когда из зиготы вместо одного зародыша возникают два или более (полиэмбриония). В силу того, что митотическое деление зиготы дает два равнонаследственных бластомера, однояйцевые близнецы, сколько бы их ни развивалось, должны быть наследственно идентичны и одного пола. Это явление представляет собой пример бесполого, а точнее, вегетативного размножения животных.

**Разнояйцевые близнецы** (РБ) развиваются из одновременно овулировавших разных яйцеклеток, оплодотворенных разными сперматозоидами. И так как разные яйцеклетки и сперматозоиды могут нести различные комбинации генов, то разнояйцевые близнецы могут быть наследственно столь же разными, как и дети одной и той же супружеской пары, родившиеся в разное время. Разнояйцевые близнецы могут быть одного (РБо) или разного пола (РБр).

Чаще в литературе вместо термина «разнояйцевые близнецы» (РБ) употребляют термин «двуяйцевые близнецы» (ДБ), так как двойни встречаются чаще. Однако термин «разнояйцевые близнецы» лучше подчеркивает разницу между ОБ и РБ; однояйцевые близнецы также чаще рождаются двойнями.

Таким образом, механизмы возникновения обоих типов близнецов существенно отличаются. Если РБ возникают из разных яйцеклеток, то ОБ — результат полиэмбрионии. Такая полиэмбриония известна у паразитических перепончатокрылых (наездника), кольчатых червей (Lumbriculus) и других животных. Особый интерес в этом отношении представляют некоторые виды Dasypus — броненосцы армадилы (отряд неполнозубых): у D. cinctus обычно в помете 4 однояйцевых близнеца, у D. hybridus — до 12, причем обязательно одного пола. Доказательством того, что ОБ развиваются из одного яйца, является наличие одного желтого тела.

## Цитогенетический метод

**Цитогенетическим методом** в генетике человека обычно называют цитологический анализ кариотипа человека в норме и патологии.

Правильнее этот метод называть цитологическим, а не цитогенетическим, поскольку генетический анализ путем скрещивания у человека исключен, и носители хромосомных нарушений если выживают, то оказываются, как правило, бесплодными. Однако изредка в отношении некоторых хромосомных нарушений удается сочетать цитологический метод с генеалогическим и устанавливать связь фенотипического эффекта с определенным типом хромосомных изменений. В силу этих обстоятельств можно сохранить принятый в литературе термин «цитогенетический метод» в изучении генетики человека. В тех же случаях, где такого параллелизма исследовании не ведется, применение данного термина неправомочно.

Цитогенетическим методом исследуют различного рода гетероплоидию и хромосомные перестройки в соматических тканях человека, вызывающие различные фенотипические отклонения от нормы.

Чаще всего этот метод применяют на культуре ткани. Он позволяет учитывать крупные аномалии хромосом, возникающие как в половых, так и соматических клетках. Оказалось, что у человека, так же как и у животных, довольно часто возникают трисомики и моносомики по различным парам хромосом вследствие нерасхождения аутосом и половых хромосом в мейозе. Трисомия и моносомия по половым хромосомам у человека обнаруживаются на основе анализа полового хроматина.

## Популяционный метод

**Популяционный метод** позволяет изучать распространение отдельных генов или хромосомных аномалий в человеческих популяциях.

Популяционный метод основывается на математических методах. Для анализа генетической структуры популяции необходимо обследовать большую по размеру выборку, которая должна быть репрезентативной — объективно отражать всю генеральную совокупность, т. е. всю популяцию в целом. В обследуемой выборке устанавливают распределение лиц по соответствующим четко очерченным фенотипическим классам, различия между которыми наследственно обусловлены. Затем, исходя из найденных фенотипических частот, определяют генные частоты.

На основе знания генных частот представляется возможность дать описание анализируемой популяции в соответствии с формулой Гарди—Вайнберга и заранее предсказать вероятный характер расщепления в потомстве лиц, относящихся к тем или иным фенотипическим классам. Исследование генных частот имеет важное значение для оценки последствий родственных браков, а также для выяснения генетической истории человеческой популяции в целом.

## Онтогенетический метод

**Онтогенетический метод** позволяет устанавливать по фенотипу носительство рецессивных аллелей в гетерозиготном состоянии и хромосомных перестроек.

Генетической основой проявления рецессивных генов в гетерозиготном состоянии является, по-видимому, неполный блок в цепи синтеза того или иного метаболита, вызванного действием доминантной аллели данного гена.

Известно, что некоторые наследственные болезни проявляются не только у лиц, гомозиготных по аллелям, вызывающим заболевание, но в стертой форме и у гетерозигот. Поэтому в настоящее время усиленно разрабатываются методы определения гетерозиготного носительства в онтогенезе. Так, гетерозиготный носитель фенилкетонурии (повышенное содержание фенилаланина в крови определяется дополнительным введением фенилаланина и последующим определением уровня его (или тирозина) в плазме крови. Наличие гетерозиготности по данной аллели устанавливается по повышенному содержанию фенилаланина. В норме (т. е. у гомозигот по доминантной аллели) уровень фенилаланина не изменяется. В норме в крови присутствует фермент каталаза, необходимый для углеводного обмена, но встречается ген, который в гомозиготном состоянии вызывает отсутствие каталазы. У гомозиготных носителей этого гена наблюдается болезнь акаталаземия — расстройство углеводного обмена. Гетерозиготы занимают промежуточное положение по активности каталазы без большого захождения между доминантными и рецессивными гомозиготами.

В настоящее время онтогенетический метод обогатился за счет биохимических, иммунологических и молекулярных приемов исследования, описанию которых посвящен ряд специальных руководств.

Важность онтогенетического метода очевидна для установления носительства рецессивного гена в гетерозиготном состоянии у родственников семьи, в которой появляется наследственно больной ребенок. Диагностика в онтогенезе важна для расчета вероятности появления наследственно больных потомков при родственных и смешанных браках. По мере упрощения тестирования гетерозиготного носительства этот метод должен будет внедряться в целях консультации супружеских пар относительно возможности появления заболевания у их детей, а также для изучения распространения мутаций в популяциях.

**Контрольная работа №3 «Основы генетики и селекции»**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Вариант 1   1. Выберите правильный ответ.   1.Организм, в генотипе которого содержатся разные аллели одного гена, называют:  А) гомозиготным;  Б) гетерозиготным;  В) рецессивным.  2. Как называл Г.Мендель признаки, не проявляющиеся у гибридов первого поколения:  А) рецессивными;  Б) доминантными;  В) гомозиготными.  3. Укажите генотип человека, если по фенотипу он светловолосый и голубоглазый (рецессивные признаки):  А) ААВВ;  Б) АаВв;  В) аавв.  4. У особи с генотипом Аавв образуются гаметы:  А) Ав, вв;  Б) Ав, ав;  В) Аа, вв.  5. При самоопылении гетерозиготного высокорослого растения гороха (высокий стебель – А) доля карликовых форм равна:  А) 25%;  Б) 50%;  В) 75%.  6. Сколько пар альтернативных признаков изучают при моногибридном скрещивании:  А) одну;  Б) две;  В) три.  7. При скрещивании двух морских свинок с черной шерстью (доминантный признак) получено потомство, среди которого особи с белой шерстью составили 25%. Каковы генотипы родителей:  А) АА х АА;  Б) Аах АА;  В) АахАа.  8. Если гены, отвечающие за развитие нескольких признаков, расположены в одной хромосоме, то проявляется закон:  А) расщепления;  Б) неполного доминирования;  В) сцепленного наследования.  9. При скрещивании черного кролика (Аа) с черным кроликом (Аа) в первом поколении получится кроликов:  А) 100% черные;  Б) 50% черных, 50% белых;  В) 75% черных и 25% белых.  10. У особи с генотипом  АаВв образуются гаметы:  А) АВ, ав;  Б) Аа, Вв;  В) АВ, Ав, аВ, ав.  11.Правило единообразия первого поколения проявится, если генотип одного из родителей аавв, а другого:  А) ААВв;  Б) ААВВ;  В) АаВв. | Вариант 2   1. Выберите правильный ответ.   1.Парные гены гомологичных хромосом называют:  А) неаллельными;  Б) аллельными;  В) сцепленными.  2. Совокупность генов, которую организм получает от родителей, называют:  А) наследственность;  Б) фенотип;  В) генотип.  3. Каковы генотипы гомозиготных родительских форм при моногибридном скрещивании:  А) Аа, Аа;  Б) ВВ, вв;  В) Аа, аа.  4. Наличие в гамете одного гена из каждой пары аллелей – это цитологическая основа:  А) закона сцепленного наследования;  Б) закона независимого наследования;  В) гипотезы чистоты гамет.  5. Как обозначаются генотипы особей при дигибридном скрещивании:  А) ВвВв х АаАа;  Б) АаВв х АаВв;  В) Аааа х ВвВв.  6. Какой фенотип можно ожидать у потомства двух морских свинок с белой шерстью (рецессивный признак):  А) 100% белые;  Б) 25% белых и 75% черных;  В) 50% белых и 50% черных.  7. Определите генотип родительских растений гороха, если при их скрещивании образовалось 50% растений с желтыми и 50% - с зелеными семенами (рецессивный признак):  А) Аахаа;  Б) АахАа;  В) ААхАа.  8. Какова вероятность рождения высоких детей у гетерозиготных родителей с низким ростом (низкорослость доминирует над высоким ростом):  А) 0%;  Б) 50%;  В) 25%.  9. В результате скрещивания растений ночной красавицы с белыми и красными цветками получили потомство с розовыми цветками, так как наблюдается:  А) промежуточное наследование;  Б) явление полного доминирования;  В) сцепленное наследование признаков.  10. При скрещивании кроликов с мохнатой и гладкой шерстью все крольчата в потомстве имели мохнатую шерсть. Какая закономерность наследования проявилась при этом:  А) неполное доминирование;  Б) независимое распределение признаков;  В) единообразие первого поколения.  11.При скрещивании гетерозиготы с гомозиготой доля гомозигот в потомстве составит:  А) 0%;  Б) 25%;  В) 50%. |
|  | Решите задачу:  У человека ген длинных ресниц доминирует над геном коротких ресниц. Женщина с длинными ресницами, у отца которой ресницы были короткими, вышла замуж за мужчину с короткими ресницами.  а) Сколько типов гамет образуется у женщины?  б) А у мужчины?  в) Какова вероятность рождения в данной семье ребенка с длинными ресницами?  г) Сколько разных генотипов может быть у детей в этой семье?  д) А фенотипов? | Решите задачу:  У собак висячие уши доминируют над стоячими. При скрещивании гетерозиготных собак с висячими ушами и собак со стоячими ушами получили 214 щенков.  а) Сколько типов гамет образуется у собаки со стоячими ушами?  б) Сколько разных фенотипов будет в F1?  в) Сколько разных генотипов будет в F1?  г) Сколько гетерозиготных животных будет в F1?  д) Сколько животных с висячими ушами будет в F1? |

**Домашнее задание:** кратко законспектировать конспект и выполнить контрольную работу( на выбор один вариант).