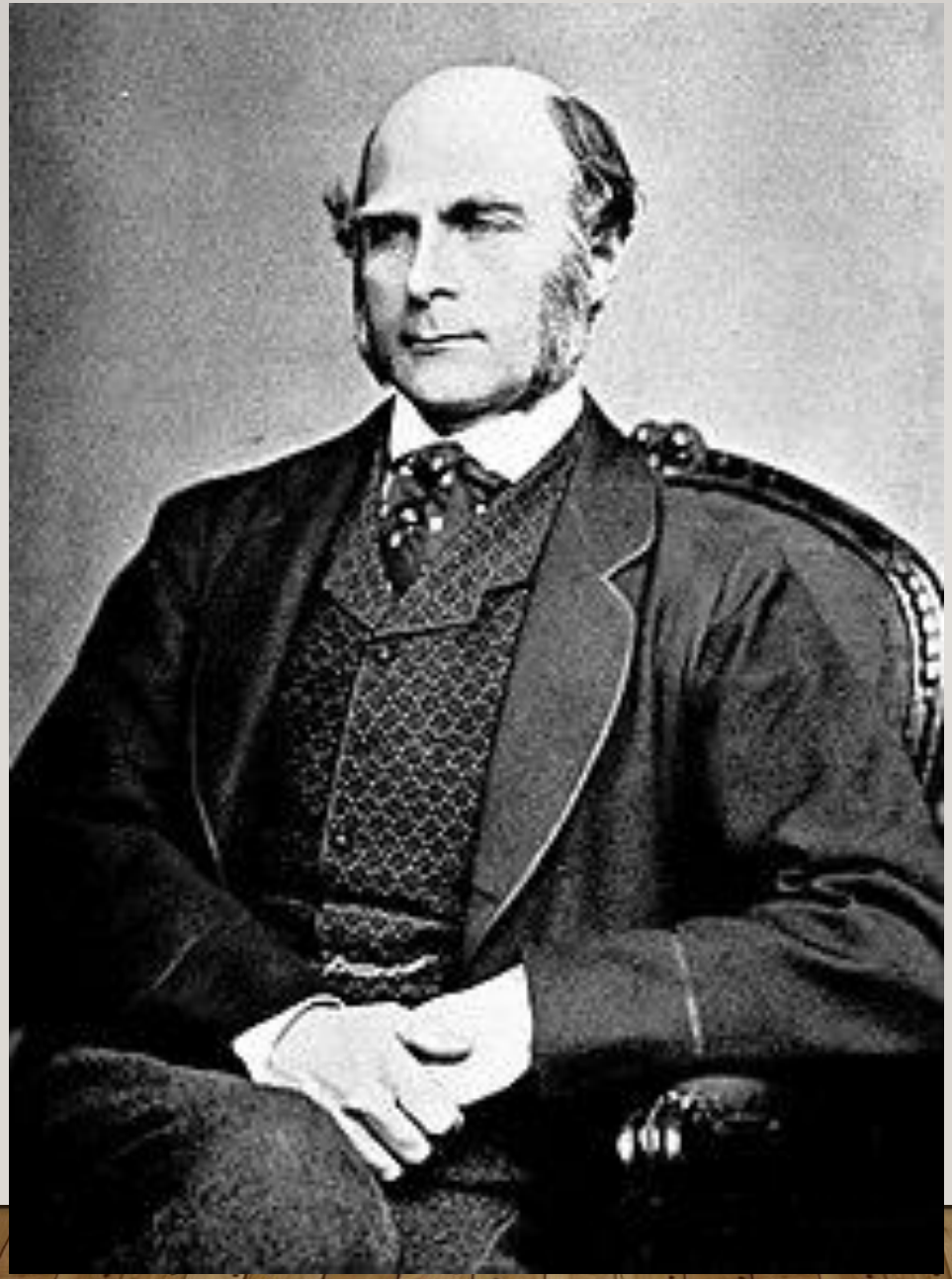
ГЕНЕТИКА ЛЮДИНИ



Спадковість людини як самостійний предмет дослідження вперше виділив у 1865 р. англійський учений Ф.Гальтон (1822-1911), якого вважають одним із засновників генетики. Він народився в тому самому році, що і Г.Мендель (1822-1884). Ф.Гальтон доводиться двоюрідним братом Ч.Дарвіну (1809-1882) – автору першої наукової еволюційної теорії.







Ф.Гальтон запропонував ряд методів генетичного аналізу людини (генеалогічний, близнюковий, статистичний, дерматогліфічний), вивчав питання кількісної оцінки властивостей людини (характер, інтелект, талановитість, працездатність) та їх успадкування, створив особливий напрямок у генетиці – євгеніку (грец.eu – добрий, genesis – рід, походження) і визначив основну мету її – поліпшити людину і людський рід в цілому. Шляхи такого "поліпшення" він вбачав у вибірковому розмноженні одних людей (наприклад, обдарованих, талановитих) і обмеженні інших шлюбів.



Генетика людини вивчає особливості спадковості та мінливості виду *Homo sapiens sapiens*. Усі основні загальні закономірності спадковості, які було встановлено для тварин і рослин, справедливі й для людини. Однак зрозуміло, що генетика людини посідає особливе місце серед інших розділів генетики окремих видів.



Цитогенетика **вивчає хромосоми людини, їх структурно-функціональну організацію, картування, розробляє методи хромосомного аналізу. Досягнення цитогенетики застосовуються для діагностики хромосомних хвороб людини.**



Популяційна генетика **досліджує генетичну структуру людських популяцій, частоту алелей окремих генів (нормальних і патологічних) у популяціях людей, прогнозує і оцінює генетичні наслідки забруднення довкілля, вплив антропогенних факторів середовища на біологічні процеси, що перебігають у людських популяціях (мутаційний процес). Ці дослідження дозволяють прогнозувати частоту деяких спадкових хвороб у поколіннях і планувати профілактичні заходи.**



Біохімічна генетика **вивчає біохімічними методами шляхи реалізації генетичної інформації від гена до ознаки. За допомогою біохімічних методів розроблені експрес-методи діагностики ряду спадкових хвороб, у тому числі методи пренатальної (допологової) діагностики. Розробка системи захисту генофонду людей від іонізуючої радіації – одне з основних завдань *радіаційної генетики*.**



Імунологічна генетика (імуногенетика) вивчає генетичну обумовленість імунологічних ознак організму, імунних реакцій.

Фармакологічна генетика **(фармакогенетика) досліджує генетичну обумовленість реакцій окремих людей на лікарські засоби та дію останніх на спадковий апарат.**



ЛЮДИНА ЯК ОБ'ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ

На відміну від класичних об'єктів генетики, людина – специфічний і складний об'єкт генетичного аналізу. Специфічність людини полягає в тому, що вона поєднує в собі закони органічної еволюції і закони соціального життя. Гібридологічний метод, основу якого становить система експериментальних схрещувань, для людини неприйнятний.

Експериментальні шлюби для людини неможливі. Генетичні експерименти на людях заборонені. Існують й інші особливості, які створюють труднощі при вивченні спадковості і мінливості людини.



ЛЮДИНА ЯК ОБ’ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основні з них такі:

- **неприйнятністю направлених схрещувань для генетичного аналізу;**
- **неможливістю експериментального отримання мутацій**
- **пізній строк статевого дозрівання у людини**
- **повільна зміна поколінь (приблизно через 25-30 років). Тривалість життя людини, як об‘єкта спостережень, може перевищувати тривалість життя дослідника.**



ЛЮДИНА ЯК ОБ'ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ

- **мала чисельність нащадків**
- **неможливість створення однакових умов для розвитку нащадків від різних шлюбів та умов, які суворо контролюються**
- **недостатньою точністю реєстрації спадкових ознак та невеликими родоводами**
- **складний каріотип, який включає 46 хромосом (24 групи зчеплення – 22 пари автосом, Х-, Y-хромосоми). Для порівняння – у дрозофіли 8 хромосом (4 групи зчеплення).**
- **людині властивий значний генотиповий поліморфізм, що, поряд з різними екологічними і соціальними умовами, обумовлює високу ступінь фенотипового поліморфізму.**



МЕТОДИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ

До основних методів, які використовуються в генетиці людини, належать:

– генеалогічний;

– цитогенетичний;

– близнюковий;

– популяційний;

– молекулярно-генетичні методи.



МЕТОДИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ

Генеалогічний метод **дозволяє подолати складнощі, які виникають у зв'язку з неможливістю постановки цілеспрямованого схрещування. Якщо є родоводи, то можна, використовуючи сумарні дані декількох родин, визначити тип успадкування ознаки (домінантний, рецесивний, зчеплений зі статтю, аутосомний), а також її моногенність або полігенність.**



МЕТОДИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ

Генеалогічний метод застосовується:

1) для встановлення спадкового характеру ознаки;

2) при визначенні типу успадкування та пенетрантності гена;

3) при аналізі зчеплення генів і картуванні хромосом;

4) при вивченні інтенсивності мутаційного процесу;

5) при розшифровці механізмів взаємодії генів;

6) при медико-генетичному консультуванні.



МЕТОДИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ

1. **Аутосомно-домінантний тип успадкування**: – захворювання спостерігається у кожному поколінні, тобто прослідковується у родоводі за вертикаллю (окрім випадків нової мутації); – мутантний ген, пов'язаний з аутосомою, проявляє свою дію як у гомозиготному, так і гетерозиготному стані; – ризик народження хворої дитини, якщо хворий один з батьків, складає 50%; – здорові індивіди мають здорових нащадків; – у хворого індивіда хворий один з батьків, окрім випадків нової мутації – обидві статі уражуються з однаковою частотою. Захворювання: синдром Марфана, синдром Реклінгхаузена, ахондроплазія.



МЕТОДИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ

2. **Аутосомно-рецесивний тип успадкування**: – при шлюбі двох гетерозиготних носіїв одного й того ж рецесивного гена мутанта в середньому 50% дітей фенотипово можуть бути здоровими, але є носіями рецесивного мутантного гена; – 25% дітей отримують рецесивний ген від обох батьків і будуть уражені спадковим рецесивним захворюванням (гомозиготи); – 25% будуть здорові фенотипово та генотипово; – обидві статі уражуються однаково; – в родоводі при такому успадкуванні захворювання може прослідковуватися за горизонталлю, повторюватися через одне або декілька поколінь; – у хворого батька народжуються здорові діти; – в разі кровно-родинних шлюбів між батьками пробанда спостерігається збільшення числа хворих у родоводі. Захворювання: АГСгалактоземія, муковісцидоз, таласемія, серповидно-клітинна анемія, хвороба Тея-Сакса, альбінізм та ін.



МЕТОДИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ

3. Х-зчеплений домінантний тип: – у хворого пробанда обов'язково хворий один з батьків; – у хворого батька всі доньки хворі, а сини здорові; – у хворої матері однакова ймовірність народження хворої доньки та хворого сина; – в здорових батьків всі діти будуть здорові; – хворих жінок в 2 рази більше, ніж хворих чоловіків. Захворювання: фосфатдіабет, синдроми Ретта, Коффіна-Лоурі, Гольця та ін.



МЕТОДИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ

4. **Х-зчеплений рецесивний тип**: – захворювання спостерігається в чоловіків – родичів пробанда за материнською лінією; – сини ніколи не успадковують захворювання батька; – у хворого батька всі його доньки здорові та є гетерозиготними носіями патологічного гена; – якщо жінка є гетерозиготним носієм патологічного гена, то половина її синів хворі, а всі доньки здорові, причому половина доньок – гетерозиготі носії патологічного гена. Захворювання: нецукровий діабет, дефіцит глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази, м'язова дистрофія Дюшена, гемофілія А, В, іхтіоз, синдром Аарського-Скотта та ін.



МЕТОДИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ

5. Y-зчеплений тип: – в Y-хромосомі знаходяться гени, які детермінують розвиток сім'яників, відповідають за сперматогенез, контролюють інтенсивність росту тіла, кінцівок і зубів, визначають обволосіння вушної раковини; – ознака передається всім хлопчикам; – ознака виявляється лише в осіб чоловічої статі; – патологічні мутації, які зачіпають формування сім'яників або сперматогенез, успадковуватися не можуть, такі індивіди стерильні.



МЕТОДИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ

6. **Мітохондріальний тип**: – мітохондрії передаються з цитоплазмою яйцеклітин (у кожній яйцеклітині – 25 000 мітохондрій, які містять кільцеву хромосому); – генні мутації у мітохондріальній ДНК виявлені при атрофії зорового нерваЛебера, мітохондріальних міопатіях, доброякісній пухлині (онкоцитомі), при прогресуючих офтальмоплегіях; – хвороба передається лише від матері; – хворіють і дівчака, і хлопчики; – хворий батько не передає хвороби ані донькам, ані синам.



МЕТОДИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ

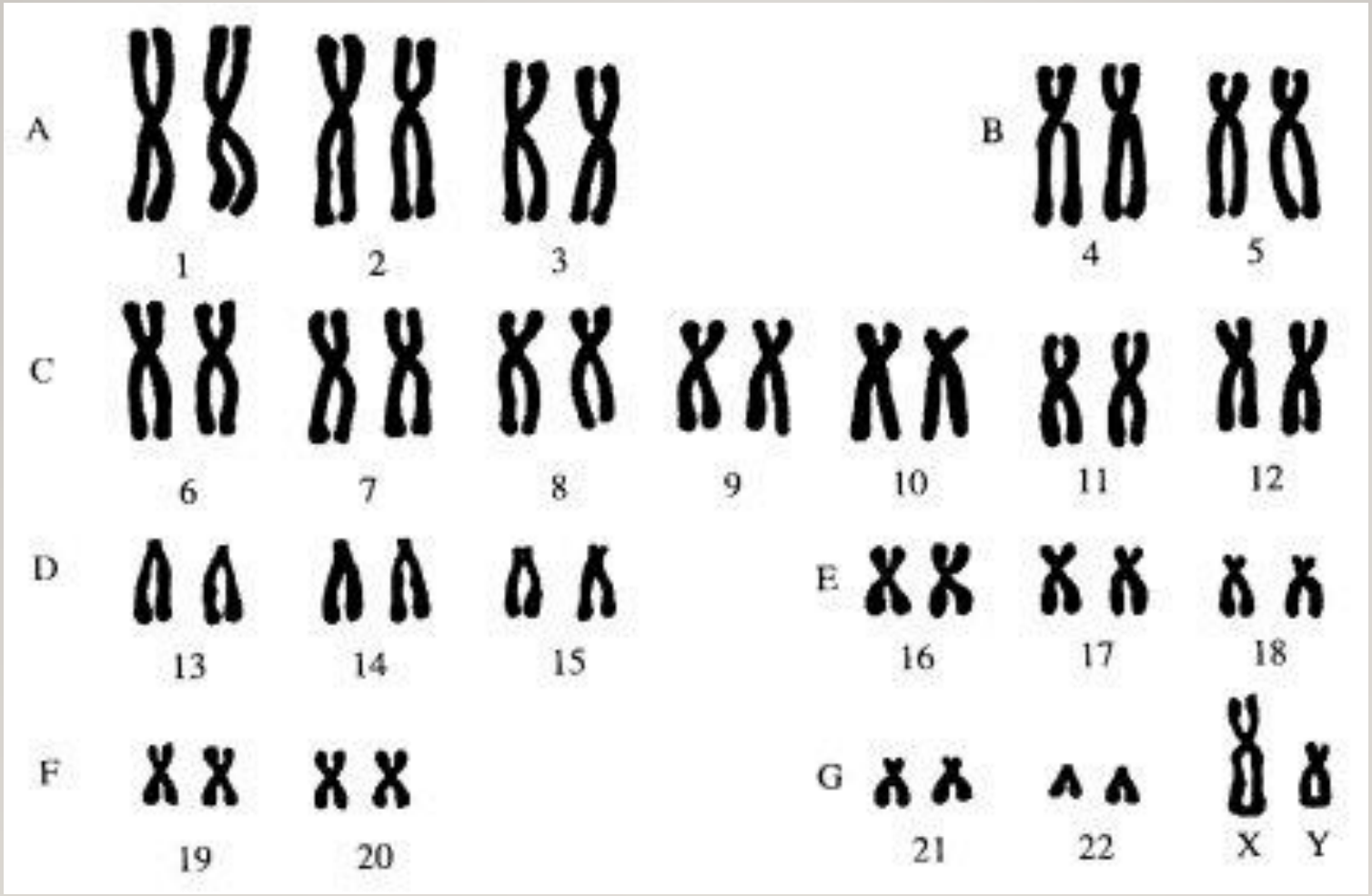
Цитогенетичний метод дозволяє встановити хромосомний набір за кількістю та будовою, а також виявити аномалії вгеномі за допомогою диференційного забарвлення хромосом. Для забарвлення та отримання каріотипу людини зазвичай використовують лейкоцити периферійної крові людини.



МЕТОДИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ

Каріотип людини відносно великий. Кожна соматична клітина людини містить 46 хромосом. Для жінки запис каріотипу становить 44, ХХ, для чоловіка 44, ХУ. Всі хромосоми людини за розмірами та їх формою поєднано у 7 великих груп які позначаються великими латинськими літерами.




A
1
2
3
B
4
5
C
6
7
8
9
10
11
12
D
13
14
15
E
16
17
18
F
19
20
G
21
22
X
Y

Група А включає хромосоми 1, 2 та 3 – це метацентричні та субметацентричні хромосоми. Хромосома 1 – найбільша метацентрична хромосома у каріотипі. Хромосома 2 є найбільшою субметацентричною хромосомою. Метацентрична хромосома 3 майже на 1/5 відрізняється за розмірами від хромосоми 1.

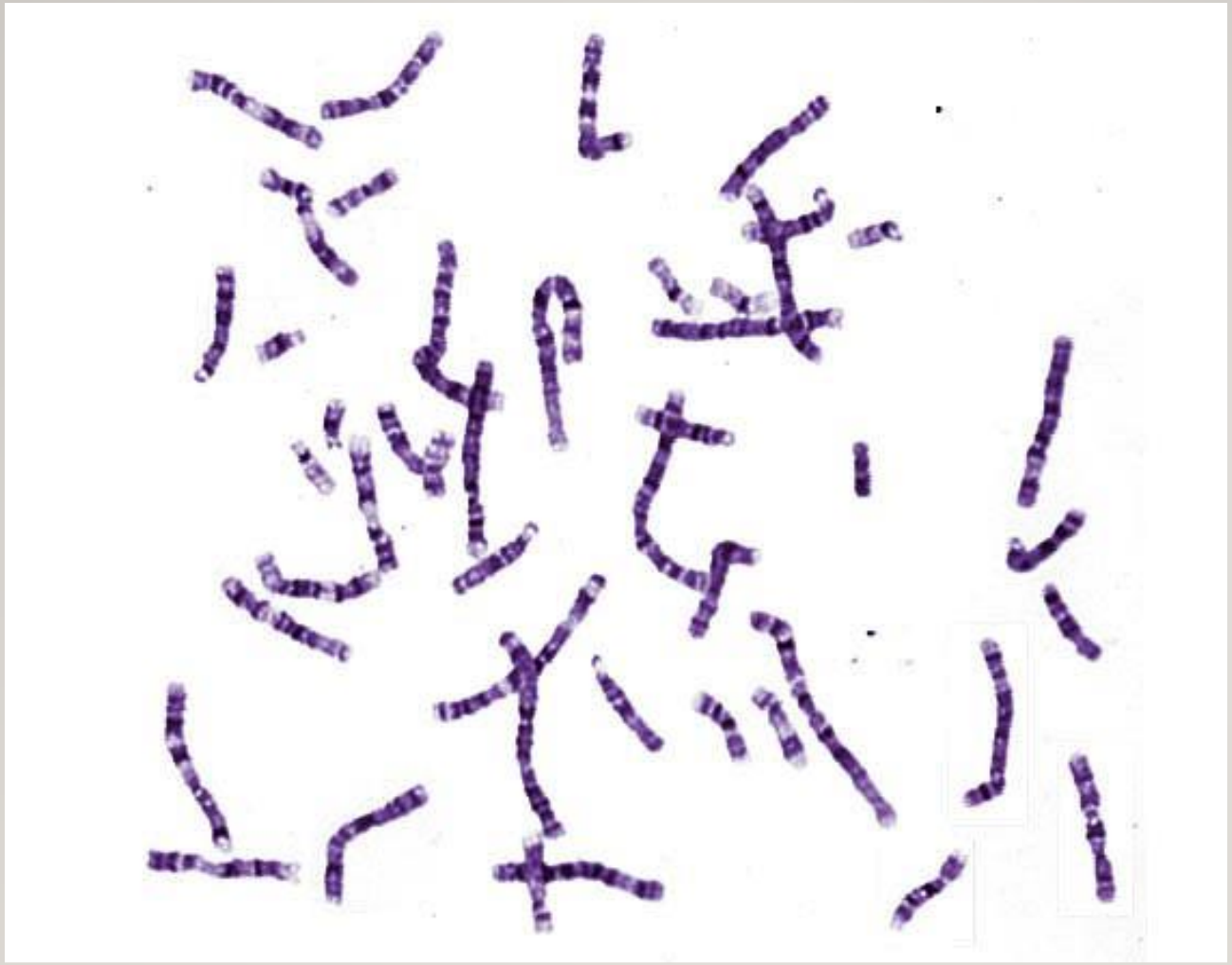


- **Група B** містить хромосоми 4 та 5 – великі субметацентричні. Відрізнити їх одна від одної при звичайному фарбуванні неможливо.
- **Група C** представлена хромосомами з 6 по 12 та сюди ж належить статева Х-хромосома. Всі вони метацентричні середнього розміру.
- **Група D** містить хромосоми 13, 14, 15, всі вони акроцентричні середньої довжини, містять вторинну перетинку.

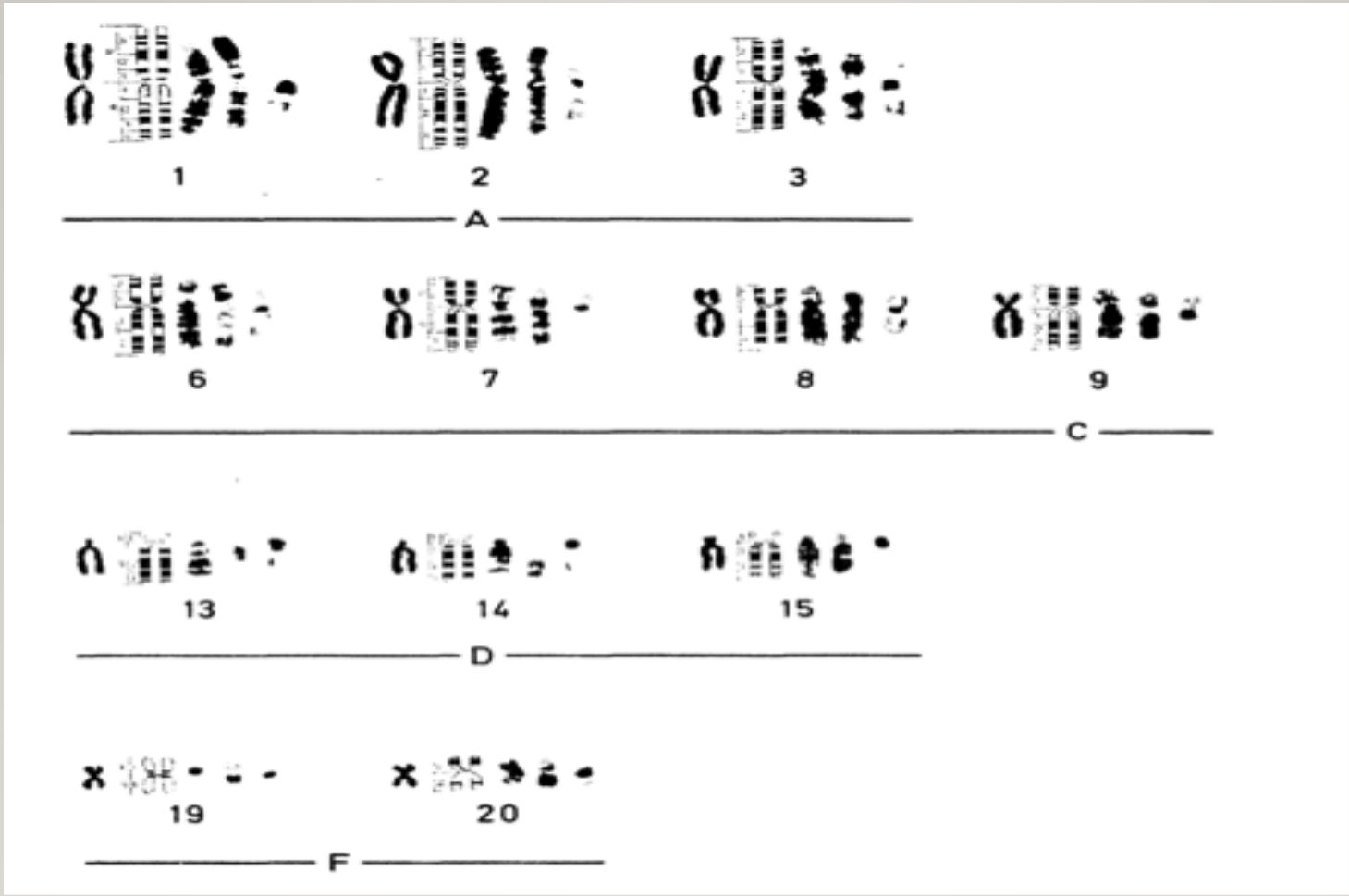


- До **групи E** належать короткі метацентричні та субметацентричні хромосоми з 16 по 18. Хромосома 16 метацентрична її довжина сягає 1/3 довжини хоомосоми 1. Хромосоми 17 та 18 майже однакової довжини.
- **Група F** об'єднує дві маленькі метацентричні хромосоми 19 та 20.
- **Група G** містить маленькі акроцентричні хромосоми 21 та 22, а також статеву Y-хромосому.



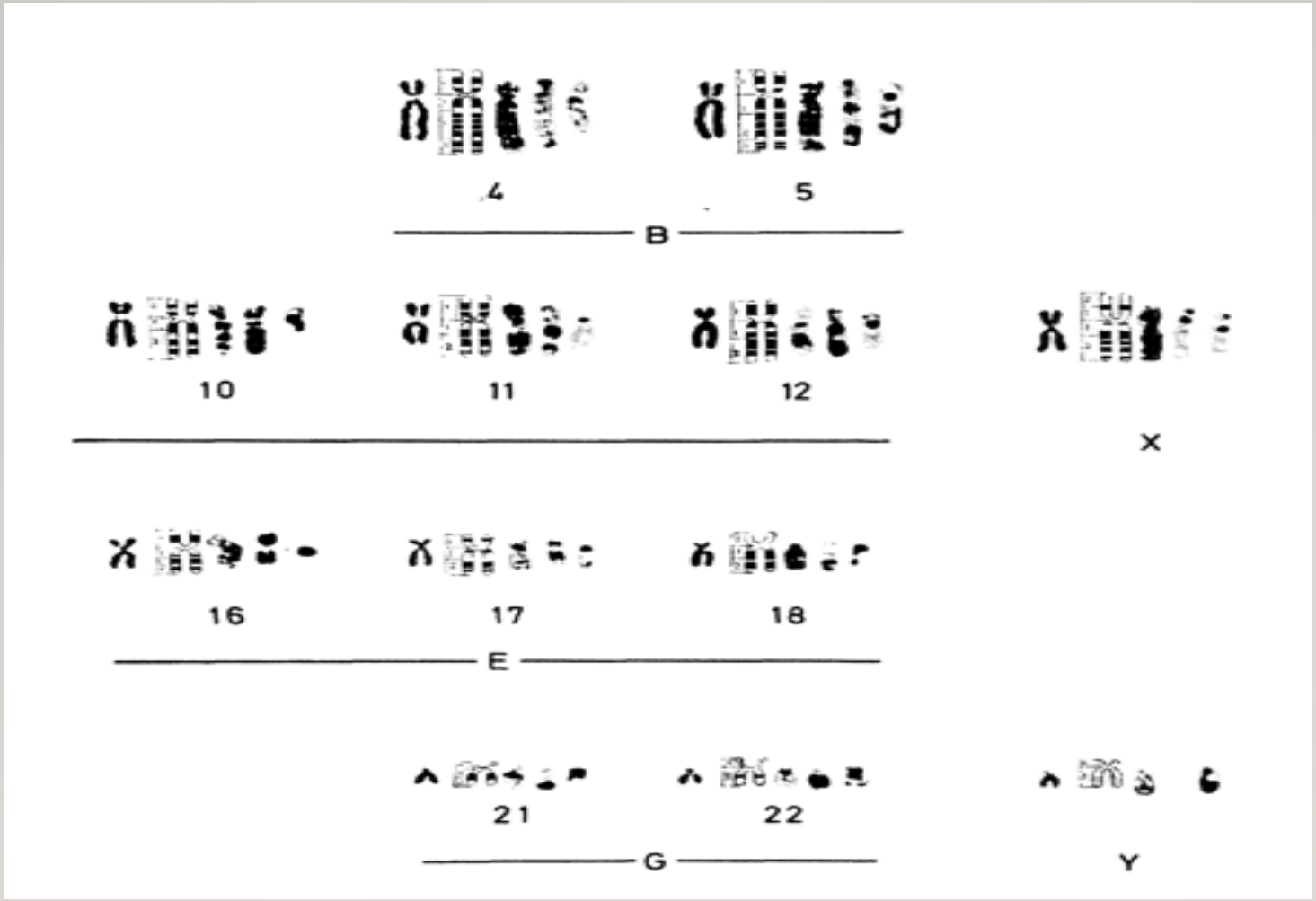





1
2
3
A
6
7
8
9
C
13
14
15
D
19
20
F

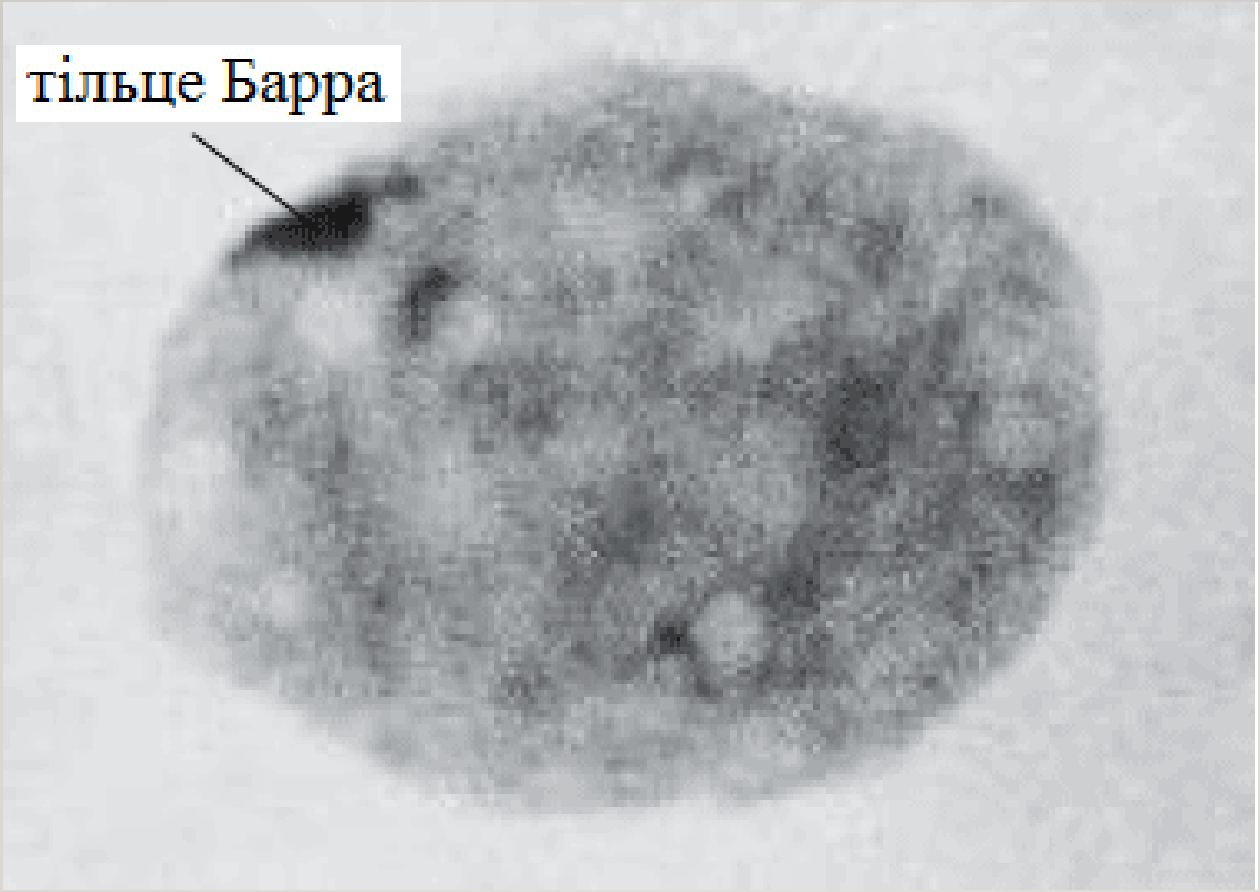


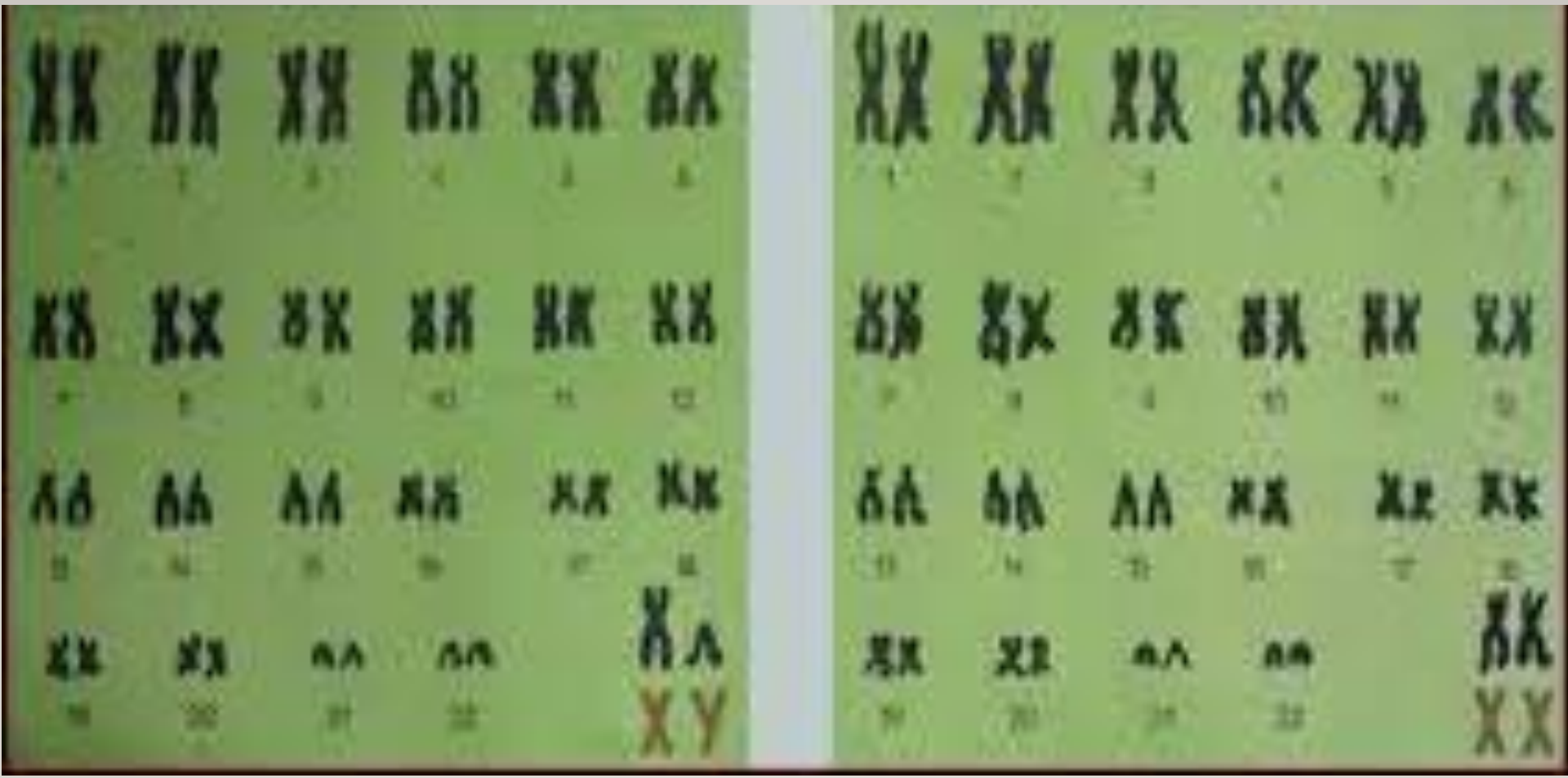



4
5
B
10
11
12
X
16
17
18
E
21
22
G
Y

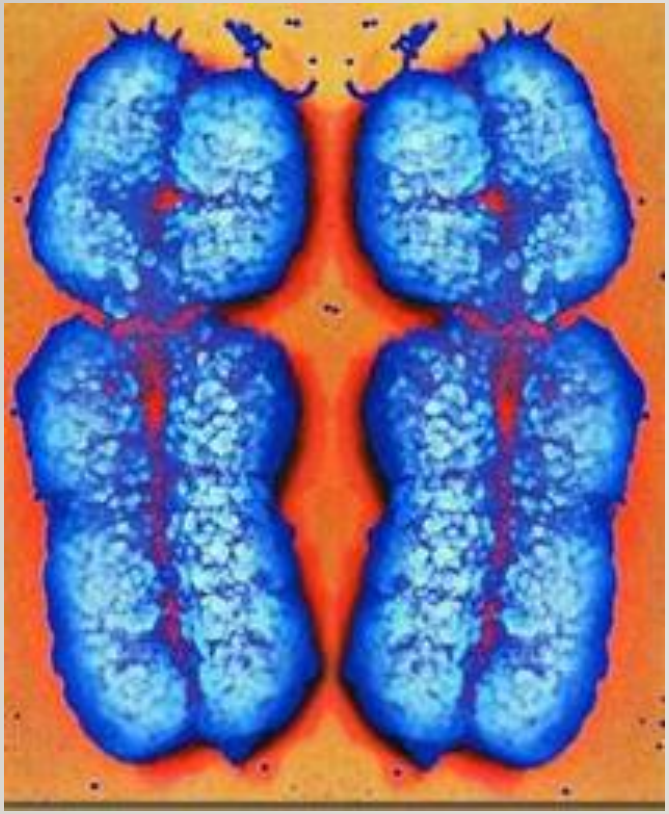



ZNU
FACULTY OF
BIOLOGY


тільце Барра


X Y
X X









Х хромосома людини містить біля 1400 генів. В жіночих організмах одна з Х хромосом інактивована для зберігання балансу та для того щоб між статями не було дуже різкої різниці. Мутації у Х хромосомі є причиною виникнення та розвитку біля 300 спадкових захворювань людини.



Y хромосома людини містить біля 92 генів та всього 1,6% ДНК гаплоїдного набору. Однак функції встановлено для дуже малого його обсягу. В Y хромосомі людини біля 5% мають гомологію з X хромосомою. Це так звані ділянки PAR1 та PAR2 (*Pseudo Autosomal Regions* 1 and 2).



Близнюковий метод використовується для виявлення ступеня спадкової обумовленості ознак, які досліджуються. Явище поліембріонії відомо у деяких тварин. Воно характеризується появою декількох *ідентичних або однояйцевих близнюків – гомозиготних близнюків (МБ).* Поряд з такими МБ існують *різнояйцеві* або *дизиготні близнюки (ДБ),* які народжуються при заплідненні двох одночасно дозріваючих яйцеклітин.



З генетики людини виділяється самостійний розділ – **медична генетика**. Медична генетика – галузь генетики людини, яка вивчає залежність захворювань людини від спадкових факторів, причини їх виникнення і розробляє заходи запобігання дії мутагенних факторів на організм людини. Вона вивчає характер спадкових захворювань на різних рівнях біологічної організації: молекулярному, клітинному, органному, на рівні організму завдяки різним сучасним та класичним методам.



Існує два типи класифікації спадкових патологій. Перший тип – клінічний. За цією класифікацією захворювання поділяються на чотири групи.

Група 1 – безпосередньо спадкові захворювання – хромосомні та генні захворювання (синдром Едвардса і Патау, фенілкетонурія, муковісцидоз та інші).

Група 2 – захворювання з помітною спадковою схильністю до прояву (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, подагра).

Група 3 – захворювання, що визначаються переважно факторами зовнішнього середовища, але в патогенезе яких грають роль спадкові фактори (глаукома, атеросклероз, рак молочних залоз).

Група 4 – захворювання до яких спадковість не має відношення.



Друга система класифікацій захворювань – генетична – більше застосовується за кордоном. За нею захворювання поділяють на 5 груп:

Група 1 – генні захворювання, що визначаються мутаціями окремих генів.

Група 2 – хромосомні захворювання (геномні та хромосомні мутації).

Група 3 – захворювання з спадкової схильністю до прояву, в патогенезі яких відіграють роль середовищні та спадкові фактори.

Група 4 – генетичні захворювання соматичних клітин.

Група 5 – захворювавння генетичної несумісності матері та плоду.



За характером порушення гомеостазу виділяють наступні типи захворювань:

- Захворювання амінокислотного обміну.
- Захворювання обміну вуглеводів.
- Порушення ліпідного обміну.
- Спадкові захворювання пуринового та пиримідинового обмінів.
- Порушення обміну сполучної тканини.
- Порушення циркуляторних білків.
- Порушення обміну речовин у еритроцитів.
- Спадкові захворювання обміну металів.
- Порушення всмоктування у кишковому тракті.
- Гормональні порушення.



КРОВНЕ СПОРІДНЕННЯ

Діти від шлюбу між родичами частіше є гомозиготними по багатьом алелям, у порівнянні з дітьми від звичайних шлюбів. У деяких народів шлюб між родичами заохочувався, але у більшості людських співтовариств звичаї і закони забороняють шлюби між близькими родичами. Проте деякі родинні шлюби, наприклад, шлюби між двоюрідними братами та сестрами визнаються.



КРОВНЕ СПОРІДНЕННЯ

Загальна частота шлюбів між родичами варіює від 1% до 10%. Частота шлюбів між двоюрідними сібсами у різних країнах наступна:

Австрія – 0,53

Португалія – 1,40

Іспанія (сільське населення) – 4,67

Японія (міське населення) – 5,03

Японія (сільське населення) – 7,12

Індія (каста парііів) – 12,9

Бразилія (сільські регіони) – 19,55

Острова Фіджі – 29,7



КРОВНЕ СПОРІДНЕННЯ

Розрахунки показують, що теоретичне число пращурів нині живучих людей за 1000 років складає 2^{30}-2^{40} людей, тобто приблизно від мільярда до тисячі мільярдів. Однак, реальна чисельність всього людства за 1000 років складає лише деяку частину вказаного теоретичного числа предків, які мав би живучий нині індивід за умов, що серед них не було шлюбів між родичами у попередніх поколіннях.



КРОВНЕ СПОРІДНЕННЯ

Гомозиготність за рецесивним геном, що виникає у результаті шлюбів між родичами, підсилює схильність до інфекційних та інших захворювань. Кровна спорідненість між батьками підвищує смертність у середньому на 5%. Шкода інбридингу ще й у тому, що він сприяє прояву летальних генів.

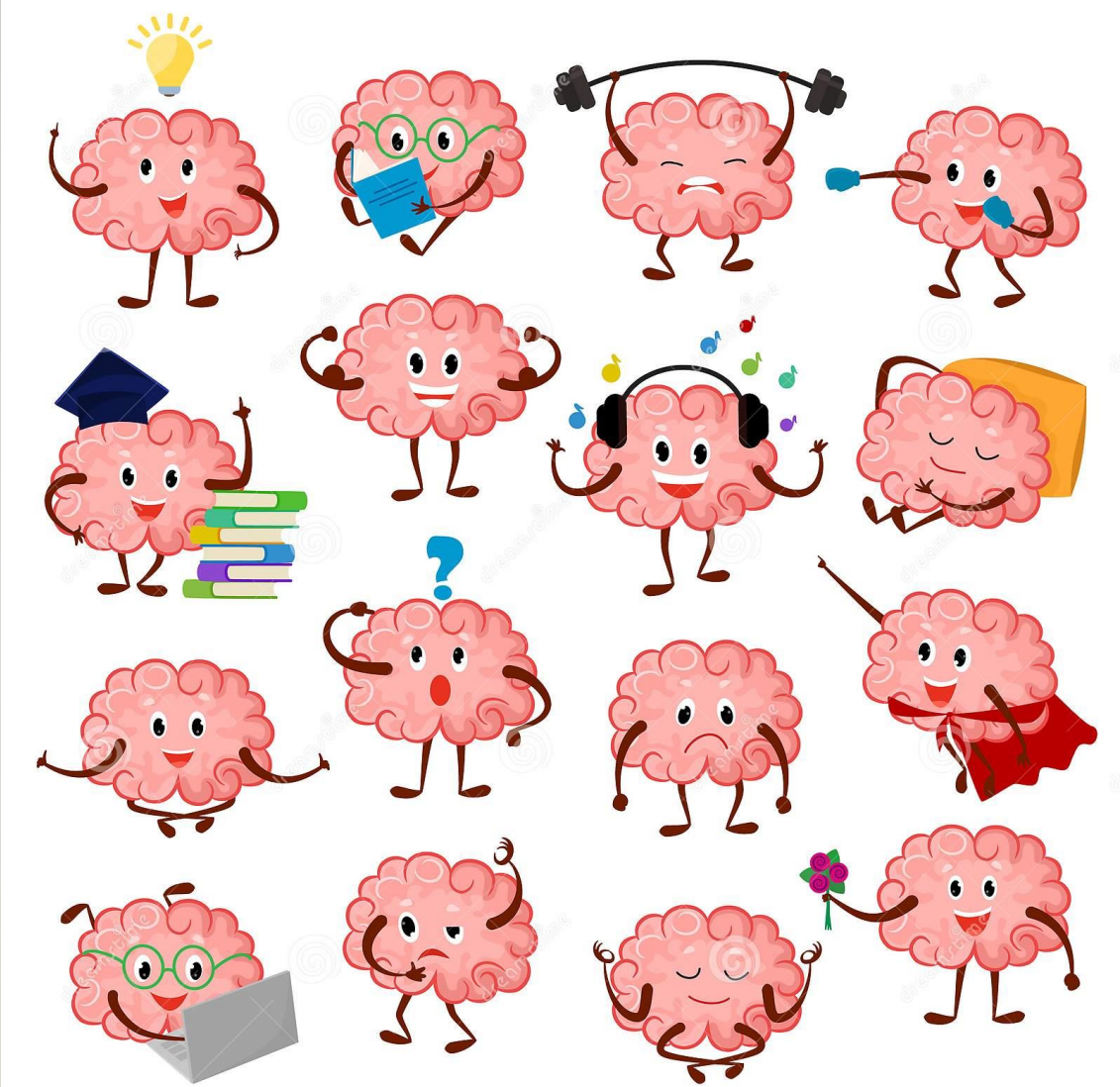
Також на частоту шлюбів між родичами впливають релігійні погляди.



КРОВНЕ СПОРІДНЕННЯ

Розрахунки показують, що у кожної людини є від 2 до 5 патологічних летальних генів, які викликають у гомозиготному стані загибель. Крім того є 4-5 нелетальних шкідливих генів, які обумовлюють анатомічні та інші аномалії. Таким чином, генетичний вантаж у людини перевищує 10 шкідливих генів. Однак, окрім виявлення рецесивних шкідливих генів і появи небажаних фенотипів, інбридинг іноді сприяє появі не тільки звичайних, але і організмів, що виділяються за своїми якостями. Існують рецесивні алелі, які у гомозиготному стані сприяють розвитку видатних здібностей.





ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!