

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Челябинский государственный педагогический университет»

Л.А. Рязанова

ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАНЯТИЯ ПО ОСНОВАМ ГЕНЕТИКИ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Челябинск
2014

УДК 575.1(076)(021)

ББК 28.04 я73

Р 99

Рязанова Л.А. Практические занятия по основам генетики

[Текст]: учебное пособие / Л.А. Рязанова. – Челябинск: Изд-во Челяб. гос. пед. ун-та, 2014. – 130 с.

ISBN

Пособие включает практические занятия по дисциплине «Основы генетики», которая изучается студентами, обучающимися по направлению подготовки бакалавров 050700 – Специальное (дефектологическое) образование.

Практические занятия составлены с учётом компетентного подхода в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и ООП. Тематика занятий и их очередность соответствует рабочей программе дисциплины. Учебный материал распределён с учётом основных этапов развития общей генетики, генетики человека и медицинской генетики. Учтены последние достижения в области диагностики, лечения и профилактики наследственной патологии человека.

Разделы пособия включают задания для самостоятельной работы в виде вопросов, задач, тестов и методические указания для конспектирования материалов отдельных тем. Это позволяет организовать текущий контроль результатов обучения, проверить умение работать с первоисточниками, выявить индивидуальные трудности в обучении отдельных студентов.

Рецензенты: Е.А. Пряхин, д-р биол. наук, заведующий Экспериментальным отделом ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России

Н.В. Ефимова, д-р биол. наук, профессор ЧГПУ

О.А. Ким, канд. мед. наук, доцент, врач-генетик МАУЗ ЦПСиР

ISBN

© Рязанова Л.А., 2014

© Издательство Челябинского государственного педагогического университета, 2014

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
РАЗДЕЛ 1	
ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ЗАКОНЫ СОВРЕМЕННОЙ ГЕНЕТИКИ.....	8
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 1	
Тема: Хромосома как носитель наследственной информации. Кариотип человека	8
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 2	
Тема: Деление клетки. Нарушения деления как причина хромосомного дисбаланса	15
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 3	
Тема: Молекулярные основы наследственности.....	19
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 4	
Тема: Закономерности независимого наследования (законы Менделя).....	22
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 5	
Тема: Наследование при взаимодействии неаллельных генов ..	25
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 6	
Тема: Генетика пола. Хромосомная теория наследственности	28
ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ К ЗАНЯТИЯМ 4 и 6 И ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАЧЁТУ	31
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 7	
Тема: Методы изучения генетики человека.....	33
ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ И ПОДГОТОВКИ К ЗАЧЁТУ ПО РАЗДЕЛУ 1	37

РАЗДЕЛ 2

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ И МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ44

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 8

Тема: Изменчивость. Классификация мутаций. Классификация наследственных болезней44

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 9

Тема: Наследственная патология. Моногенные болезни, обуславливающие умственную отсталость, нарушения опорно-двигательного аппарата, зрения и слуха50

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 10

Тема: Эмоционально-личностные расстройства, наследственные формы нарушения речи, болезни с наследственной предрасположенностью55

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 11

Тема: Хромосомные болезни.....62

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 12

Тема: Медико-генетическое консультирование. Профилактика и лечение наследственных болезней. Молекулярно-генетические методы и методы генной терапии65

ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ И ПОДГОТОВКИ К ЗАЧЁТУ ПО РАЗДЕЛУ 273

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА РУБЕЖНОЙ АТТЕСТАЦИИ ПО ДИСЦИПЛИНЕ.....80

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....81

СЛОВАРЬ МЕДИЦИНСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ83

ПРИЛОЖЕНИЯ.....120

ВВЕДЕНИЕ

Подготовка коррекционных педагогов и специальных психологов невозможна без прочных и глубоких знаний в области генетики человека. Это обусловлено тем, что в возникновении у детей умственной отсталости, нарушений зрения, слуха, опорно-двигательного аппарата и психических расстройств важная, а зачастую ведущая, роль отводится генотипу.

Дисциплина «Основы генетики» является необходимой естественнонаучной базой для успешного усвоения материалов таких медико-биологических и психолого-педагогических дисциплин, как: специальная психология, дефектология, коррекционная педагогика, логопедия, олигофренопедагогика и других.

Структура учебного курса включает два раздела. Первый предусматривает изучение студентами основных понятий и законов современной генетики, второй – наследственной патологии и медико-генетического консультирования. В соответствии с этим делением учебного материала и разработана тематика практических занятий.

Практические занятия, включённые в первый раздел, направлены на рассмотрение вопросов цитогенетики человека, законов независимого наследования, наследования при взаимодействии аллельных и неаллельных генов, особенностей сцепленного с полом наследования, современного состояния хромосомной теории наследственности, методов генетики человека.

На практических занятиях, отнесённых во второй раздел рабочей программы, рассматриваются некоторые вопросы медицинской генетики: классификация наследственных болезней, хромосомные синдромы, менделирующие болезни и болезни с

наследственной предрасположенностью, методы их диагностики, лечения и коррекции.

Знания в области генетики помогают студентам-дефектологам распознавать общие проявления наследственной патологии, разрабатывать адекватные методы коррекции и компенсации, основываясь на структуре дефекта ребёнка и медицинском прогнозе.

Большое внимание в пособии уделяется организации самостоятельной работы студентов, используются такие формы, как: составление конспектов, подготовка устных докладов, выполнение рисунков, решение задач по наследованию патологических признаков у человека, заполнение таблиц, работа с первоисточниками и Интернет-ресурсами, тестирование.

Сложные или недостаточно освещённые в учебной литературе вопросы рассмотрены в пособии под заголовком «Дополнительная информация».

Пособие снабжено словарём медицинских и генетических терминов, использующихся при подготовке коррекционных педагогов и специальных психологов.

Автор благодарит рецензентов – доктора биологических наук, заведующего Экспериментальным отделом Федерального государственного бюджетного учреждения науки Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России Е.А. Пряхина, доктора биологических наук, профессора Челябинского государственного педагогического университета Н.В. Ефимову, кандидата медицинских наук, доцента Муниципального автономного учреждения здравоохранения «Центр планирования семьи и репродукции» врача-генетика О.А. Ким за более чем внимательное прочтение рукописи и ценные замечания, которые были учтены при подготовке пособия к печати.

Особую благодарность автор приносит заведующей городской Медико-генетической консультацией г. Челябинска, врачу-генетику высшей категории И.П. Алфёровой за всестороннюю помощь в вопросах медицинской генетики и многолетнее сотрудничество в деле пропаганды генетических знаний среди населения Уральского региона.

РАЗДЕЛ 1

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ЗАКОНЫ СОВРЕМЕННОЙ ГЕНЕТИКИ

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 1

**Тема: Хромосома как носитель наследственной информации.
Кариотип человека**

Цель

Изучить особенности кариотипа человека.

Задачи

1. Повторить материал, касающийся морфологии, химического состава, функций хромосом и методов их изучения.
2. В ходе выполнения практической работы познакомиться с классификацией хромосом человека.

Оборудование рабочего места

Рисунок кариотипа мужчины, ножницы, клей, белый лист бумаги формата А4, конверт.

Ход занятия

1. Вопросы для собеседования:

- а) объясните роль: центромер, теломер, ядрышкового организатора для функционирования хромосом;
- б) дайте характеристику признаков хромосомного набора человека, включающую число, величину и форму хромосом;

- в) напишите хромосомные формулы кариотипа и гамет мужчины и женщины;
- г) перечислите свойства гетерохроматиновых и эухроматиновых районов хромосом;
- д) назовите химический состав хромосом;
- е) с помощью каких методов изучают кариотип человека?

2. Классификация хромосом по группам с использованием рисунка «Кариотип мужчины».

1. До проведения занятия сделайте ксерокопию рисунка 1 «Кариотип мужчины» (Приложение 1). Вырежьте каждую хромосому максимально близко к её изображению и перенесите в конверт.

2. На занятии разложите гомологичные хромосомы по 7-и аутосомным группам на листе бумаги, выделите половые хромосомы.

3. После проверки вашей работы преподавателем, наклейте хромосомы в тетрадь под соответствующим заголовком.

4. Пронумеруйте каждую пару хромосом и убедитесь в правильности составления кариотипа.

Рекомендуемая литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики. Глава III. С. 39–48.
2. Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Глава III. С. 37–38, С. 63–73.

Дополнительная информация

Показания для проведения цитогенетических методов исследования

1. Подозрение на хромосомную болезнь:
 - малый рост и вес при рождении;
 - черепно-лицевые дисморфии;
 - умственная отсталость;

– многосистемность поражения (пороки сердца, мочеполовой сферы, нервной системы и др.);

– гормональный, иммунологический, биохимический дисбаланс.

2. Наличие у ребёнка множественных врождённых пороков развития, не относящихся к генному синдрому.

3. Многократные (более двух) спонтанные аборт, мёртворождения или рождение детей с врождёнными пороками развития.

4. Нарушение репродуктивной функции неясного генеза у женщин и мужчин (первичная аменорея, бесплодный брак и др.).

5. Существенная задержка умственного и физического развития у ребёнка.

6. Пренатальная диагностика (по возрасту, в связи с наличием транслокаций у родителей, при рождении предполагаемого ребёнка с хромосомной болезнью).

7. Подозрение на синдромы, характеризующиеся хромосомной нестабильностью (учёт хромосомных aberrаций и сестринских хроматидных обменов (СХО).

8. Лейкозы (для диагностики, эффективности лечения и прогноза течения).

9. Оценка мутагенного воздействия (радиация, химические соединения).

Метод получения препаратов митотических хромосом

Для культивирования используются лимфоциты периферической крови, фибробласты (из кусочков кожи), клетки костного мозга, амниотические клетки околоплодной жидкости, хориона, клетки разных тканей абортированных эмбрионов.

1. Взятие венозной крови

В заранее приготовленные стерильные пробирки наливают раствор гепарина, производят венепункцию, с соблюдением

стерильности вводят кровь (1–2 мл) из шприца в пробирку и плотно закрывают пробкой. Гепарин препятствует свёртываемости крови.

2. Постановка культуры клеток

Для осаждения эритроцитов кровь оставляют в холодильнике на 1–2 часа. Дальнейшая работа проводится в стерильном боксе. Там специальной пипеткой отсасывают плазму с лейкоцитами (лимфоцитами), добавляют питательную среду, антибиотики и фитогемагглютинин (ФГА), способствующий интенсивному делению клеток. Эту смесь в стерильной посуде (пробирке, флаконе) помещают в термостат на 48–72 часа при $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$.

3. Получение препаратов хромосом

Данный этап работы характеризуется рядом последовательных процедур обработки клеток.

А. Воздействие колхицином

Алкалоид, получаемый из растения безвременник (колхикум), вводится в культуру клеток на 2–3 часа с целью остановки клеточного деления на стадии метафазы. В практике он может быть заменён колцемидом и винбластином.

Б. Обработки культуры клеток лимфоцитов гипотоническим солевым раствором (гипотонический шок)

По окончании инкубации с колхицином культивируемые клетки отделяют от среды центрифугированием. К осадку клеток добавляют раствор хлорида кальция или цитрата натрия с целью разобщения хромосом. Клетки вновь переводят в осадок центрифугированием. Надосадочную жидкость удаляют отсасыванием или осторожным сливанием.

В. Фиксация

Обязательным компонентом фиксирующей жидкости является ледяная уксусная кислота в смеси с метиловым спиртом в соотношении 1:3. Клетки проводят через 3–4 смены фиксатора,

каждый раз отделяя от него центрифугированием. Общая продолжительность фиксации составляет не менее 40 минут.

Г. Нанесение клеточной взвеси на предметное стекло

Клеточную смесь тщательно разбивают пастеровской пипеткой с резиновой грушей. На предметное стекло наносят 3–4 капли взвеси и производят высушивание препарата на воздухе или над спиртовкой. Задача этой процедуры – получить хорошо разбросанные метафазные пластинки при сохранении целостности хромосомного набора каждой их них.

Д. Простая окраска препаратов хромосом (рутинный метод)

Применяется для определения числовых аномалий кариотипа, изучения хромосомного мутагенеза. С этой целью применяют азур-эозин. Заблаговременно готовят 0,1% раствор азур и 0,1% раствор эозина в дистиллированной воде. Оба раствора можно хранить в сосудах из тёмного стекла долгое время. Перед окраской готовят их рабочую смесь на водопроводной воде в соотношении: раствор азур – 6 частей, раствор эозина – 3 части, водопроводная вода – 9 частей. Краску наливают на препараты на 3–5 минут, после чего смывают проточной водой, а препараты высушивают на воздухе.

Вместо азур-эозина может быть использована краска Гимза-Романовского, в которую оба красителя входят в качестве составных частей, она готова к использованию и её просто разводят водопроводной водой 1:50. Процедура окраски такая же.

Е. Дифференциальная окраска хромосом (G-метод) для определения структурных и количественных аномалий хромосом

Описано много вариантов техники G-окраски. Часто используют методику с применением трипсина – фермента, расщепляющего белки. Обработка им приводит к удалению части белков, связанных с ДНК, что делает хромосому более кон-

трастной по упаковке. Препараты помещают в 0,025%-ный раствор трипсина на 10–15 секунд при комнатной температуре, ополаскивают в спирте и высушивают. Окрашивают красителем Гимза. После окраски каждая пара хромосом приобретает поперечную исчерченность (полосатость), благодаря чередованию по длине хромосомы светлых и тёмных сегментов. Последние получили название G-дисков (см. Приложение 6).

Кроме того, дифференциальное окрашивание хромосом обеспечивается температурно-солевыми воздействиями на фиксированные хромосомы. G-окраска выявляет участки, обеднённые генами и содержащие повышенное количество А–Т пар.

Ж. Флуоресцентная окраска хромосом (Q-метод, H-метод, FISH-метод)

Q-окраска проводится флуоресцирующим красителем квинакрином, H-окраска другим флуоресцирующим красителем Hoechst 33258. При этом также выявляются участки хромосом обогащенные А–Т парами нуклеотидов. FISH-метод (fluorescent *in situ* hybridization) – это выявление участков гомологии предварительно денатурированных молекул ДНК комплементарных какому-либо фрагменту, объединённому с флуоресцирующим красителем. Фрагмент используется в качестве зонда при гибридизации непосредственно на цитологических препаратах.

Задания для самостоятельной работы

1. Повторите клеточную теорию, строение животной клетки, гаметогенез у человека, протекание процессов митоза и мейоза.
2. Дайте ответ на вопросы:
 - а) Могут ли в клетке, являющейся продуктом мейоза и содержащей 23 хромосомы, 15 хромосом быть отцовскими?
 - б) Какое максимальное количество материнских хромосом может содержать сперматозоид человека?

в) Какое максимальное количество отцовских хромосом может содержать яйцеклетка человека?

г) Сколько яйцеклеток образуется из одного овогония у человека?

д) У человека 23 пары хромосом. Напишите формулу, по которой можно рассчитать вероятность того, что гамета будет содержать весь набор отцовских хромосом.

е) Сколько яйцеклеток дадут 20 овоцитов II порядка в процессе овогенеза?

ж) Сколько сперматозоидов образуется из 100 сперматоцитов I порядка в процессе сперматогенеза?

з) Во время митоза произошла элиминация 21-ой хромосомы в соматической клетке человека. Сколько хромосом будет в дочерних клетках после деления?

и) Во время редукционного деления мейоза произошла элиминация X-хромосомы человека. С какими наборами хромосом получатся гаметы?

к) Как много типов сперматозоидов с разными комбинациями отцовских и материнских хромосом может образоваться в процессе сперматогенеза у человека?

л) Могут ли яйцеклетки человека содержать больше материнских хромосом, чем соматические клетки?

м) Напишите кариотип женщины и мужчины с помощью хромосомной формулы.

Рекомендуемая литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики. Глава I–II. С. 12–38.
2. Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Глава III. С. 60–63.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 2

Тема: Деление клетки. Нарушения деления как причина хромосомного дисбаланса

Цель

Усвоить особенности разных типов клеточного деления и их роль в возникновении анеуплоидий у человека.

Задачи

1. В процессе выполнения рисунков митоза и мейоза рассмотреть поведение хромосом.
2. Объяснить сегрегацию аллелей в ходе деления.
3. Показать механизм образования диплоидного набора хромосом при митозе и гаплоидного набора – при мейозе.

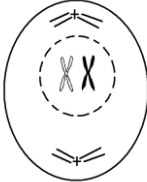
Оборудование рабочего места

Линейки, цветные карандаши (фломастеры), трафарет, учебник.

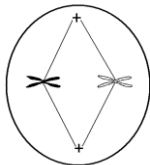
Ход занятия

1. Рассмотрение митотического деления в норме.

Задание: нарисуйте схему митоза, завершите описание фаз деления.

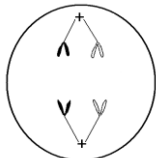
<p>Профаза</p>  <p>2n=2</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Начинается спирализация ...2. Происходит образование ахроматинового ...3. В конце профазы наблюдается исчезновение ядрышек и ...
--	---

Прометафаза
Метафаза



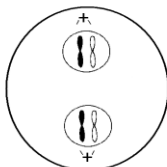
1. Веретено деления ...
2. Происходит движение хромосом ...
3. Образование метафазной ...
4. Хромосомы максимально ...
5. Центромеры хромосом ...

Анафаза



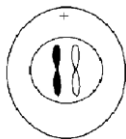
1. Хромосомы сохраняют ...
2. Происходит сокращение ...
3. Вследствие этого расхождение ...

Телофаза

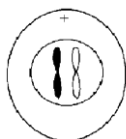


1. Дочерние хромосомы ...
2. Осуществляется деградация ...
3. Снова образуются ядрышки и ...

Дочерние клетки



$2n=2$

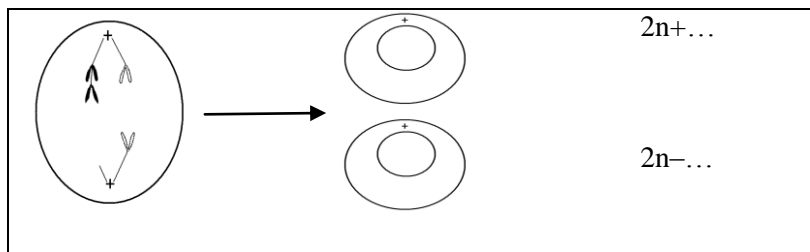


$2n=2$

1. Дочерние клетки ... с материнской клеткой по числу хромосом и генетической информации.

2. Нерасхождение хромосом в митозе (аномалии митоза).

Задание: нарисуйте хромосомы в дочерних клетках и укажите набор хромосомом.

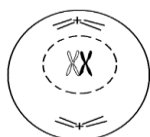


3. Мейотическое деление (в норме).

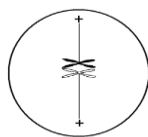
Задание: закончите схему мейоза, укажите набор хромосомом в профазе I, в профазе II, в гаметах. Кратко опишите фазы мейоза.

I. Редукционное деление

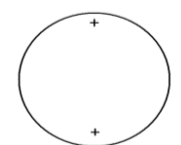
Профаза I



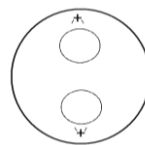
Метафаза I



Анафаза I

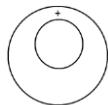


Телофаза I

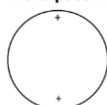


II. Эквационное деление

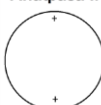
Профаза II



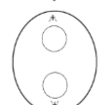
Метафаза II



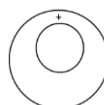
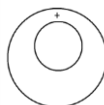
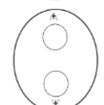
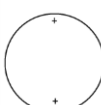
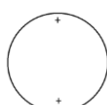
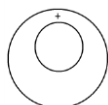
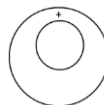
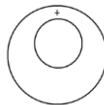
Анафаза II



Телофаза II



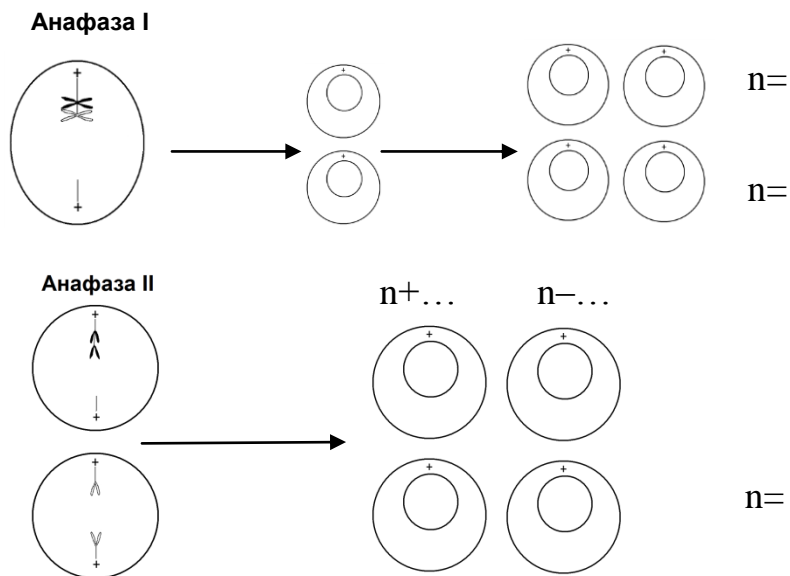
Гаметы



n=

4. Нерасхождение хромосом в анафазе I и анафазе II мейоза (аномалии мейоза).

Задание: закончите схемы, показывающие аномальную сегрегацию хромосом, определите число хромосом в дочерних клетках.



Задания для самостоятельной работы

1. Подготовьте конспект главы IV по учебнику А.Ю. Асанов и др. «Основы генетики».

Рекомендуемая литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики. Глава I и II. С. 12–38; Глава IV. С. 54–77.
2. Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Глава III. С. 60–63.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 3

Тема: Молекулярные основы наследственности

Цель

Изучить матричные процессы в клетке и некоторые механизмы возникновения генных мутаций.

Задачи

1. Рассмотреть матричный принцип воспроизведения нуклеиновых кислот и белков.
2. Объяснить свойства генетического кода.
3. Показать участие матричных процессов в мутагенезе.

Оборудование рабочего места

Цветные карандаши (фломастеры), таблица «Генетический код», задания для письменного опроса.

Ход занятия

1. Проведение письменного опроса.

Вариант 1	Вариант 2
Закончите предложение	
<ol style="list-style-type: none">1. «Соотношение пуриновых и пиримидиновых оснований в ДНК составляет 1:1», – утверждается в правиле2. В нуклеотидах ДНК присутствуют следующие азотистые основания ..., ..., ...,3. Порядок следования оснований вдоль цепи называется нуклеиновой кислоты.	<ol style="list-style-type: none">1. Правило образования двунитевой структуры ДНК (А-Т, Г-Ц) называется правилом2. Сахара, входящие с состав нуклеиновых кислот, называются ... и3. Разделение двухцепочечной ДНК называется4. мРНК является матрицей для синтеза

<p>4. Образование двухцепочечной структуры ДНК называется</p> <p>5. тРНК переносят ... к рибосомам.</p> <p>6. Процесс переноса генетической информации от ДНК к РНК называется</p> <p>7. Некодирующие участки гена – это</p> <p>8. Специфическая для каждой аминокислоты последовательность трёх оснований тРНК называется</p> <p>9. Данная аминокислота может кодироваться более чем одним кодоном, так как генетический код является</p> <p>10. В состав белков входит</p> <p>11. Число генов у человека составляет около</p>	<p>5. В ядре сосредоточено ... % ДНК, а в митохондриях ...% ДНК человека.</p> <p>6. Процесс удвоения ДНК называется</p> <p>7. Процесс удаления участков из молекулы РНК, соответствующих интронам в ДНК, называется</p> <p>8. Кодирующие участки гена – это</p> <p>9. Последовательность их трёх нуклеотидов кодирует одну аминокислоту, так как генетический код является</p> <p>10. Полипептидом называется цепочка из</p> <p>11. Геном человека содержит ... пар нуклеотидов.</p>
---	--

2. Задания для аудиторной групповой работы.

Используя материалы Приложений 2–4 решите следующие задачи:

1. Участок кодогенной цепи ДНК имеет следующее строение: Г Г Г Ц А Т Т А Г Ц Т А Г Г Ц... . Постройте участок полипептида, закодированного на этом участке цепи ДНК. Какие свойства кода вы использовали для решения?

2. Участок кодогенной цепи ДНК имеет следующее строение: А Г Т Ц Т Т Ц Ц Ц... . В результате действия азотистой кислоты, дезаминирующей азотистые основания в ДНК, первый слева аденин превратился в гипоксантин (Нх). Известно, что гипоксантин спаривается с цитозином. Как изменится структура полипептида после возникновения точковой мутации?

3. Кодогенная цепь ДНК имеет следующее строение: Г Г Ц А Т Г Т Г Г Ц Г Т Г Т А Ц А А. В результате действия ионизирующего излучения шестой слева нуклеотид выпал из цепи (делеция нуклеотида). Как изменится строение закодированного в этой цепи ДНК полипептида в результате выпадения нуклеотида?

Задания для самостоятельной работы

1. Одна из цепей ДНК включает нуклеотиды, следующие в такой последовательности: Т А А Г Ц А Ц Ц Т А Т Т. Постройте вторую цепь ДНК и удвойте этот фрагмент молекулы (репликация). Сформулируйте выводы.

2. Какие нуклеотиды и в каком порядке составляют участок гена, если известно, что в соответствующем участке молекулы белка имеются следующие аминокислоты, расположенные в такой последовательности: Треонин – Метионин – Тирозин – Фенилаланин – Серин?

3. Заполните пробелы (отмечены точками) в схеме ДНК:

---Г · А · Ц · А · Т · ----

-----Ц · Г · Т · Т · А ----

Рекомендуемая литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики. Глава IV. С. 54–77.
2. Гайнутдинов И.К., Юровская Э.Д. Медицинская генетика. Глава 5. С. 67–109.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 4

Тема: Закономерности независимого наследования (законы Менделя)

Цель

Изучить закономерности наследования менделирующих признаков у человека.

Задачи

1. Проверить знания основных понятий и законов независимого наследования.
2. Рассмотреть отличительные особенности аутосомно-доминантного и аутосомно-рецессивного наследования.

Оборудование рабочего места

Линейки, цветные карандаши (фломастеры), штрих, карточки-задания для генетического диктанта, словари.

Ход занятия

1. Проведение генетического диктанта по следующим понятиям: аллели, аллельные гены, аутосомы, гамета, ген, генетика, геном, генотип, гетерозигота, гибрид, гомозигота, доминантный признак, закон Менделя 1-ый, закон Менделя 2-ой, закон Менделя 3-ий, кариотип, половые хромосомы, рецессивный признак, фенотип, хромосомы.

2. Выполнение заданий по моногенному и дигенному наследованию нормальных признаков и наследственных болезней человека. Объяснение по ходу выполнения заданий.

При оформлении решений задач необходимо использовать Приложение 5.

Задача 1

Синдром Маршалла (близорукость, катаракта, снижение слуха, задержка умственного развития) – аутосомно-доминантный признак.

Какие могут быть дети у гетерозиготных по генотипу родителей? Напишите генетическую схему брака. Какой закон Менделя проявляется при этом наследовании?

Задача 2

Женщина с группой крови В имеет ребёнка с группой крови 0.

Каковы их генотипы? Каким может быть генотип отца ребёнка?

Задача 3

Определите вероятность рождения детей с нормальными и «паучьими» пальцами (арахнодактилия) в семье, где один из родителей гетерозиготен по доминантному аутосомному гену арахнодактилии, а второй имеет нормальный фенотип и в его роду арахнодактилия не наблюдалась. Известно, что пенетрантность арахнодактилии составляет 30%.

Задача 4

Отец глухонемой (рецессивный признак) с белым локоном надо лбом (доминантный признак), мать здорова и без белой пряди, ребёнок родился глухонемым с белой прядью надо лбом.

Можно ли утверждать, что он унаследовал эти признаки от отца? Ответ подтвердите генетической схемой брака.

Задания для самостоятельной работы

1. Врождённый сахарный диабет обусловлен рецессивным аутосомным аллелем с пенетрантностью у женщин – 90%, у мужчин – 70%. Определите вероятность рождения здоровых и больных детей в семье, где оба родителя являлись гетерозиготными носителями мутантного аллеля.

2. Можно ли исключить отцовство, если мать имеет группу крови А, ребёнок – группу крови В, а предполагаемые отцы – группы крови 0 и АВ? Ответ подтвердите схемой брака.

3. Синдром Тричера-Коллинза (нарушения строения костей лицевого черепа, глухота) и нормальная пигментация кожи наследуются как аутосомные доминантные признаки. Родители имеют доминантные признаки, а дети нет. Какова вероятность рождения от этого брака детей с признаками родителей? Какой закон проявляется при этом наследовании?

4. Двое здоровых монозиготных (однойцевых) близнецов вступили в брак с двумя такими же здоровыми монозиготными близнецами. Всего в этих двух семьях было 7 здоровых детей и 2 глухих. Как наследуется глухота? Каковы генотипы близнецов в обеих парах?

Рекомендуемая литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики. Глава V. С. 78–89.
2. Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Глава IV. С. 94–99.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 5

Тема: Наследование при взаимодействии неаллельных генов

Цель

Рассмотреть варианты взаимодействий неаллельных генов в детерминации признаков у человека.

Задачи

1. Познакомиться с комплементарным взаимодействием генов.
2. Изучить примеры наследования при эпистазе и полимерии.

Оборудование рабочего места

Линейки, цветные карандаши (фломастеры), штрих, учебник, словари.

Ход занятия

Решение и обсуждение задач на наследование при комплементарном, эпистатическом и полимерном взаимодействии генов.

Задача 1

В клетках человека и млекопитающих для защиты от вирусов вырабатывается специфический белок – интерферон. Его образование связано с комплементарным взаимодействием двух неаллельных доминантных генов, локализованных в разных хромосомах. Один из генов обеспечивает синтез этого белка, а другой – способствует переводу интерферона в активную форму. В брак вступают здоровые мужчина и женщина, гетерозиготные по обоим парам генов.

Какова вероятность появления в этой семье детей с ослабленным иммунитетом?

Задача 2

Так называемый бомбейский феномен состоит в том, что в семье, где отец имел группу крови В, а мать группу крови АВ, родилась девочка с группой крови 0. В литературе описано еще несколько подобных случаев. По сообщению выдающегося американского генетика В. МакКьюсика, некоторые генетики склонны объяснять это явление редким эпистатическим рецессивным геном, способным подавлять действие генов, определяющих группы крови А и В.

Принимая эту гипотезу о наличии рецессивного аллеля s , установите генотипы всех лиц, описанных в бомбейском феномене.

Задача 3

Рост человека определяется полимерными несцепленными генами. Предположим, что высокие люди имеют три пары доминантных полимерных генов и рост 180 см, низкий рост определяется тремя парами рецессивных полимерных генов и равен 150 см. В брак вступают женщина с ростом 160 см и мужчина с ростом 175 см.

Определите возможный рост детей от этого брака.

Задания для самостоятельной работы

Решите задачи:

1. Напишите гаметы у особей с генотипами:

а) ААВвСс;

в) $a_1a_1A_2a_2A_3A_3$;

б) АаВвсс;

г) $A_1a_1A_2a_2A_3a_3$.

2. Известно, что умственные способности у человека наследуются по типу кумулятивной полимерии. Мужчина, гомозиготный по 3-м парам доминантных неаллельных генов, ответственных за интеллектуальное развитие, женился на женщине, гетерозиготной по 3-м парам этих генов. Определите возможные генотипы и фенотипы потомков от этого брака, исполь-

зую для описания интеллекта следующие термины: «очень высокий», «высокий», «выше среднего», «средний», «ниже среднего», «низкий», «очень низкий».

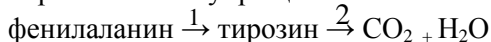
3. У человека врождённая глухота может определяться генами *d* и *e*. Для нормального слуха необходимы оба доминантных аллеля, один из которых обуславливает нормальное развитие улитки, а другой отвечает за нормальное формирование слухового нерва.

Определите генотипы родителей в следующих семьях:

а) оба родителя глухие, а их трое детей нормальные;

б) у глухих родителя два глухих ребёнка.

4. У человека заболевание фенилкетонурия вызывается дефектом фермента фенилаланингидроксилазы (1), а алкаптонурия – дефектом фермента оксидазы гомогентизиновой кислоты (2), изображённых на упрощённой схеме:



Какой фенотип ожидается у детей, которые могут появиться в браке между женщиной с фенилкетонурией и мужчиной с алкаптонурией?

Выполните задание:

Сделайте ксерокопию схемы дифференциально окрашенных хромосом человека (Приложение 6) для следующего практического занятия.

Рекомендуемая литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики. Глава V. С. 89–92.

2. Хандогина Е.К. и др. Основы медицинской генетики. Часть 1. С. 24–36.

3. Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Глава III. С. 52–54.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 6

Тема: Генетика пола. Хромосомная теория наследственности

Цель занятия

Изучить закономерности сцепленного с полом и сцепленного наследования у человека.

Задачи

1. Продолжить обучение приёмам составления генетических схем браков на примерах Х-сцепленного доминантного и Х-сцепленного рецессивного наследования.
2. Сформировать умение определять локус мутантного аллеля соответствующего гена на рисунке дифференциально окрашенных хромосом человека.

Оборудование рабочего места

Линейки, простые и цветные карандаши (фломастеры), учебник, рисунок дифференциально окрашенных хромосом человека.

Ход занятия

1. Вопросы для фронтального опроса:

- 1) каковы основные положения хромосомной теории наследственности?
- 2) что такое группа сцепления?
- 3) какие гены называют сцепленными?
- 4) в чём сущность явления кроссинговера?
- 5) кого называют рекомбинантами?
- 6) что такое генетическая карта?
- 7) сколько групп сцепления имеется у человека?
- 8) что означает фраза «ген сцеплен с полом»?
- 9) что такое половые хромосомы?
- 10) в чём особенности наследования через половые хромосомы в отличие от аутосомного наследования?

2. Обсуждение особенностей передачи генов, локализованных в X-хромосоме, в ходе решения задач на X-сцепленное наследование.

Задача 1

У человека мышечная дистрофия (смерть в 10–20 лет) зависит от рецессивного сцепленного с полом гена. Почему болезнь не исчезает из популяции, если больные мальчики умирают до того, как становятся отцами?

Задача 2

Мужчина-дальтоник женился на женщине с нормальным зрением. У женщины в роду дальтоников не было. Какие у них могут быть дети?

Задача 3

У человека ген альбинизма локализован в длинном плече 11 хромосомы, ген гемофилии в X-хромосоме, болезни обусловлены рецессивными аллелями этих генов. Записать генотипы и гаметы:

- а) женщины, гетерозиготной по обоим генам;
- б) мужчины альбиноса, не страдающего гемофилией;
- в) мужчины-гемофилика, с нормальной пигментацией кожи;
- г) здоровой женщины, в роду у которой гемофилии и альбинизма не наблюдалось.

3. Определение на картах хромосом, окрашенных по G-методу (Приложение 6) локусов мутировавших генов:

а) В 11 аутосоме картированы гены инсулина и альбинизма. Локус первого гена имеет координаты 11p15, локус второго гена – 11q14-q21. Укажите стрелками место каждого гена на хромосоме.

б) В X-хромосоме картирован ген мышечной дистрофии Дюшенна, локус гена МДД имеет координаты Xp21.2. Укажите стрелой место этого гена на хромосоме.

в) Ген эллиптоцитоза-1 расположен в аутосоме 1. Локус гена имеет координаты 1p35. Укажите стрелкой место этого гена на хромосоме.

Задания для самостоятельной работы

1. Пользуясь текстом учебника Асанов А.Ю. и др. Основы генетики. Глава IX. С. 123–141, законспектируйте ответы на следующие вопросы:

а) символы, используемые при составлении родословной;
б) признаки аутосомно-доминантного (AD) типа наследования; примеры (3–4-х) моногенных заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования;

в) особенности аутосомно-рецессивного (AR) типа наследования; примеры наследственных болезней, относящихся к данному типу;

г) признаки X-сцепленного рецессивного и X-сцепленного доминантного типов наследования, примеры;

д) особенности голандрического (Y-сцепленного) наследования, примеры;

е) отличительные черты митохондриального (цитоплазматического) наследования, примеры.

2. Найдите место следующих генов на хромосомах: гены гемофилии типа В и А картированы в X-хромосоме, в локусах с координатами Xq27 и Xq28 соответственно.

Рекомендуемая литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики. Глава III. С. 49–53.
2. Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Глава III. С. 57–60, 69–70; Глава IV. С. 99–106.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ К ЗАНЯТИЯМ 4, 6 И ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАЧЁТУ

Задача 1

Могут ли у родителей с группами крови А и В появиться дети с группой крови 0? В каком случае, и с какой вероятностью?

Задача 2

Мужчина с полидактилией (лишние пальцы) женится на нормальной пятипалой женщине, у них 4 детей, все с полидактилией. Один из них женится на нормальной женщине, у них несколько детей.

Какова вероятность рождения детей с полидактилией?

Задача 3

У человека рецессивный ген *s* детерминирует врождённую глухоту. Глухонемой мужчина женился на женщине с нормальным слухом. Их ребёнок имеет нормальный слух.

Определите генотип ребёнка. Что можно сказать о генотипе матери ребёнка?

Задача 4

Отец и мать ощущают горький вкус фенилтиомочевины (ФТК). Двое из четырёх детей не чувствуют вкуса этого препарата. Принимая, что различия по чувствительности к ФТК моногенны, определите, доминантна или рецессивна нечувствительность к ФТК. Напишите генетическую схему брака.

Задача 5

Муж и жена гетерозиготны по рецессивному гену альбинизма. Если у них родится разнояйцевая двойня, какова вероятность того, что оба ребёнка будут альбиносами?

Задача 6

Может ли у женщины с группой крови А и отца с группой крови 0 родиться ребёнок с группой крови В? Ответ аргументируйте генетической схемой брака.

Задача 7

Девушка, имеющая нормальное зрение, отец которой был дальтоником, вышла замуж за мужчину с нормальным зрением, отец которого также был дальтоником.

Какое зрение может быть у потомства от этого брака?

Задача 8

Женщина-дальтоник имеет нормальных по зрению мать и брата.

Какова вероятность того, что её первый сын будет дальтоником?

Задача 9

Отец и сын страдают гемофилией, мать здорова.

Каковы наиболее вероятные генотипы родителей и ребёнка?

Задача 10

Какой ребёнок может родиться в браке между женщиной-дальтоником и нормальным по зрению мужчиной при нерасхождении X-хромосом у матери? Каким будет пол этого ребёнка?

Задача 11

Расшифруйте следующие условные обозначения:

а) $10p12$; б) $Xq21$; в) $Yq12$; г) $1q32$.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 7

Тема: Методы изучения генетики человека

Цель занятия

Рассмотреть клинико-генеалогический метод, как наиболее универсальный метод генетического анализа, применяемый в медицинской генетике.

Задачи

1. Рассмотреть систему символов, используемых при составлении родословной.
2. Научить определять генотипы членов родословной, используя её графическое изображение.
3. Освоить составление родословной по её легенде.

Оборудование рабочего места

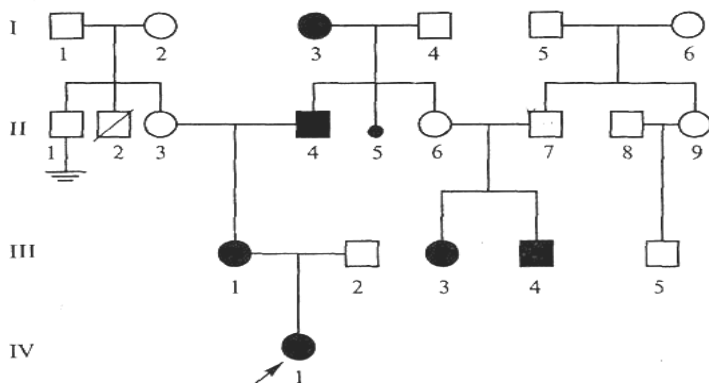
Линейки, простые и цветные карандаши (фломастеры), штрих, учебник.

Ход занятия

Выполнение заданий на анализ родословных.

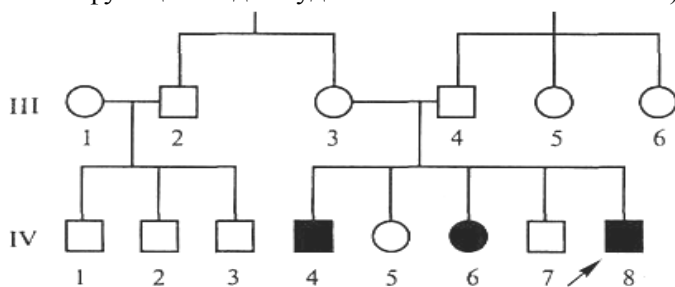
Задание 1

Проведите генетический анализ родословной с аутосомно-доминантным типом наследования с неполной пенетрантностью с синдромом Ваарденбурга (телекант, частичный альбинизм, глухота).



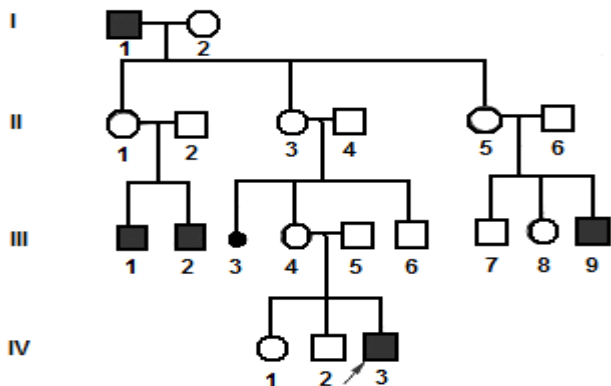
Задание 2

Определите генотипы всех членов семьи, представленных в родословной с аутосомно-рецессивным типом наследования муковисцидоза (рецидивирующие легочные инфекции, повышение концентрации ионов натрия и хлора в потовой жидкости, нарушение функции поджелудочной железы и кишечника).



Задание 3

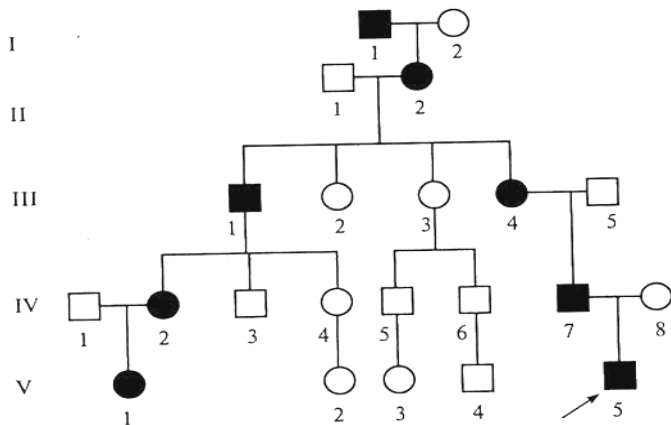
Определите генотипы всех лиц в родословной с X-сцепленным рецессивным типом наследования гемофилии А (кровотечения, гемартрозы, сниженная прокагулянтная активность фактора VIII).



Задания для самостоятельной работы

Задание 1

Определите генотипы всех лиц в родословной с аутосомно-доминантным типом наследования синдрома Марфана (поражение опорно-двигательной, сердечно-сосудистой систем и органов зрения).



Задание 2

От двух нормальных по зрению родителей родилась дочь с нормальным зрением. Впоследствии она вышла замуж за мужчину-дальтоника, который имел нормальных по зрению брата и сестру. От этого брака родилась одна дочь-дальтоник. Родители хотят знать, какова вероятность рождения у них в дальнейшем детей-дальтоников. Составьте родословную этой семьи, определите генотипы всех членов семьи и вероятность рождения от этой пары детей с нормальным зрением и дальтоников.

Рекомендуемая литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики. Глава IX. С. 123–141.
2. Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Глава II. С. 27–31.

ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ И ПОДГОТОВКИ К ЗАЧЁТУ ПО РАЗДЕЛУ 1

Выберите один правильный ответ.

1. Термин «генотип» используют для:

- а) обозначения совокупности всех ядерных генов;
- б) обозначения совокупности всех цитоплазматических генов;
- в) обозначения всей совокупности генов организма в соматической клетке;
- г) обозначения всей совокупности генов в половой клетке организма.

2. Наиболее правильно использовать термин «аллели» для обозначения:

- а) генов негомологичных хромосом;
- б) генов гомологичных хромосом;
- в) разных состояний одного и того же гена;
- г) одинаковых состояний одного и того же гена.

3. Наиболее точно отражает понятие «фенотип» следующее определение:

- а) совокупность внешних признаков организма;
- б) совокупность наследственно обусловленных признаков организма;
- в) совокупность внешних и внутренних признаков организма;
- г) совокупность всех признаков организма, сформировавшихся в результате взаимодействия генотипа и окружающей среды.

4. Выберите правильное определение понятия «геном» человека:

- а) хромосомный набор организма;
- б) совокупность ядерной ДНК в соматической клетке;
- в) совокупность ядерной ДНК в половой клетке;
- г) совокупность ядерной и цитоплазматической ДНК.

5. При скрещивании $Aa \times Aa$ рецессивные гомозиготы появятся с вероятностью:

- а) 100%;
- б) 50%;
- в) 25%;
- г) 75%.

6. Отец не может передать сыну такой признак, как:

- а) голубой цвет глаз;
- б) способность лучше владеть левой рукой (левша);
- в) дальтонизм;
- г) светлые волосы.

7. Транскрипция – это:

- а) синтез ДНК на ДНК-матрице;
- б) синтез белка на РНК-матрице;
- в) синтез РНК на ДНК-матрице;
- г) синтез ДНК на РНК-матрице.

8. Экзон – это:

а) участок хромосомной ДНК, не представленный в молекуле зрелой иРНК;

б) участок хромосомной ДНК, кодирующий синтез одного специфического полипептида;

в) участок хромосомной ДНК, представленный в молекуле зрелой иРНК;

г) участок хромосомной ДНК, не кодирующий синтез одного специфического полипептида.

9. Если в молекуле ДНК количество адениновых оснований составляет 30%, то количество цитозиновых оснований составляет:

- а) 60%;
- б) 20%;
- в) 30%;
- г) 40%.

10. Кодогенная цепь ДНК имеет строение ТА-АГЦАЦТАТТ. Состав нуклеотидов в мРНК, соответствующей этому участку ДНК:

- а) ЦГГАТГТТЦГЦЦ;
- б) УТТЦГТГГУТУУ;
- в) АУУЦГУГГАУАА;
- г) АТТЦГТГГАТАА.

11. Упаковка ДНК в метафазной хромосоме является функцией:

- а) белков;
- б) углеводов;
- в) липидов;
- г) аминокислот.

12. Процессинг обеспечивает:

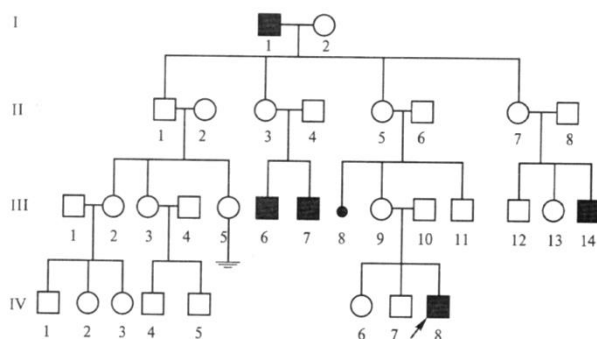
- а) транскрипцию мРНК;
- б) трансляцию мРНК;
- в) удаление из мРНК интронных областей;
- г) удаление из мРНК экзонных областей.

13. Известное число наследственных болезней примерно равно:

- а) 1 500;
- б) 2 000;
- в) 4 600;
- г) 10 000.

14. По родословной определите тип наследования признака:

- а) аутосомно-доминантный;
- б) аутосомно-рецессивный;
- в) X-сцепленный рецессивный;
- г) митохондриальный.



15. В результате митоза образуются:

- а) две гаплоидные клетки;
- б) две диплоидные клетки;
- в) четыре диплоидные клетки;
- г) четыре гаплоидные клетки.

16. Выберите наиболее точное определение понятия «кариотип»:

- а) набор хромосом в половой клетке организма;
- б) набор хромосом в соматической клетке организма;

- в) набор хромосом в соматической клетке, характерный для определённого вида организмов;
- г) набор аутомосом и гомосом в ядре клетки.

17. По типу кумулятивной полимерии наследуется:

- а) интеллект у человека;
- б) дальтонизм;
- в) альбинизм;
- г) синдром Марфана.

18. Гемофилия наследуется:

- а) сцепленно с Y-хромосомой;
- б) сцепленно с X-хромосомой;
- в) по аутомосомно-рецессивному типу;
- г) по аутомосомно-доминантному типу.

19. Функции генов заключаются в кодировании:

- а) углеводов;
- б) РНК;
- в) ДНК;
- г) липидов.

20. Аминокислоты – это мономеры:

- а) углеводов;
- б) ДНК;
- в) РНК;
- г) полипептидов.

21. Нуклеотиды – это мономеры:

- а) белков;
- б) липидов;
- в) ДНК;
- г) углеводов.

22. Гетерозигота – это:

- а) AAbb;
- б) aaBB;
- в) aaBb;
- г) aabb.

23. Укажите вероятность повторного рождения больного ребёнка у здоровых супругов, имеющих больную девочку с альбинизмом (аутосомно-рецессивный тип наследования):

- а) 50%;
- б) близко к 0%;
- в) 75%;
- г) 25%.

24. Укажите вероятность повторного рождения больного ребёнка в семье, в которой родители здоровы и имеют больного мальчика с синдромом Марфана (аутосомно-доминантный тип наследования):

- а) 50%;
- б) близко к 0%;
- в) 100%;
- г) 75%.

25. Какова вероятность (в %) рождения больного ребёнка гетерозиготной по генотипу женщиной с синдромом Ваарденбурга, если её супруг здоров:

- а) близко к 0%;
- б) 25%;
- в) 50%;
- г) 75%.

26. Укажите вероятность рождения больного ребёнка женщиной, имеющей больных гемофилией сына и брата:

- а) 25%;

- б) 50%;
- в) 100%;
- г) близко к 0%.

27. Укажите вероятность рождения больного ребёнка от двух родителей с разнолокусной аутосомно-рецессивной патологией:

- а) 50%;
- б) близко к 0%;
- в) 100%;
- г) 25%.

28. Вероятность рождения больного ребёнка в семье, в которой мать здорова, а отец является гетерозиготным носителем аллеля фенилкетонурии (аутосомно-рецессивное наследование), составляет:

- а) близко к 0%;
- б) 25%;
- в) 100%;
- г) 50%.

29. Вероятность рождения больного ребёнка в семье, в которой мать больна фенилкетонурией, а отец является гетерозиготным носителем аллеля фенилкетонурии, равна:

- а) близко к 0%;
- б) 25%;
- в) 50%;
- г) 75%.

30. Мышечная дистрофия Дюшенна наследуется по:

- а) аутосомно-доминантному типу;
- б) X-сцепленному рецессивному типу;
- в) аутосомно-рецессивному типу;
- г) X-сцепленному доминантному типу.

РАЗДЕЛ 2

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ И МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 8

Тема: Изменчивость. Классификация мутаций. Классификация наследственных болезней

Цель

Систематизировать знания о мутациях и их роли в возникновении наследственных болезней человека.

Задачи

1. Рассмотреть классификацию мутаций по принципу изменения генома.
2. Показать связь мутаций с наследственной патологией человека.

Оборудование рабочего места

Линейки, простые и цветные карандаши (фломастеры), штрих, учебники, словари, атласы-справочники, мультимедийное сопровождение занятия.

Ход занятия

1. Рассмотрение и обсуждение типов мутаций, представленных в таблице 1. Выполнение схем наиболее частых хромосомных aberrаций (по Асанов А.Ю. и др., глава VI. С. 93–107).

Таблица 1

Типы мутаций

Мутации	Генные	1. Замена нуклеотидов в ДНК	а) Транзиции А↔Г Т↔Ц б) Трансверсии А↔Т А↔Ц Г↔Т Г↔Ц
		2. Сдвиг рамки считывания	а) Выпадения (делеции) нуклеотидов б) Вставки (инсерции) нуклеотидов
	Хромосомные перестройки (абerrации)	3. Внутрихромосомные перестройки	а) Делеции (del) б) Дупликации (dup) в) Инверсии (inv) г) Кольцевые хромосомы (r) д) Изохромосомы (i)
		4. Межхромосомные перестройки	а) Реципрокные транслокации (rec) б) Нереципрокные транслокации (t) в) Робертсоновские транслокации (rob)
	Геномные	5. Эуплоидия	а) Полиплоидия (3n, 4n)
		6. Анеуплоидия	а) Моносомия (2n-1) б) Трисомия (2n+1) в) Полисомия (2n+2 и другие) г) Мозаицизм (2n/2n+1 и другие)

2. Работа с учебной литературой по подбору примеров наследственных болезней, обусловленных генными, хромосомными и геномными мутациями у человека, и заполнение таблицы 2.

Задание: приведите по одному–два примера на каждую группу наследственных болезней, данных в таблице 2.

Таблица 2

Наследственные болезни

Наследственные болезни	Генные	Моногенные	Менделирующие	AD	
				AR	
			X-сцепленные	D	
			R		
		Полигенные (мультифакториальные, болезни с наследственным предрасположением)			
	Митохондриальные				
	Хромосомные	Болезни, обусловленные изменениями структуры хромосом	Делеции		
			Кольцевые хромосомы		
			Транслокации		
			Другие хромосомные мутации		
Болезни, обусловленные изменением числа хромосом		Моносомии			
	Трисомии				
	Полисомии				
	Мозаицизм				

3. Ответьте на вопросы:

а) Какие из перечисленных заболеваний человека связаны с геномными мутациями: 1) с. Клайнфельтера; 2) дальтонизм; 3) с. трисомии X; 4) фенилкетонурия; 5) с. Патау; 6) с. «кошачье крика»; 7) с. Марфана?

б) Какие из перечисленных заболеваний человека связаны с генными мутациями: 1) с. Дауна; 2) хорей Гентингтона; 3) мышечная дистрофия Дюшенна; 4) полидактилия; 5) с. Эдвардса; 6) с. Шершевского-Тернера; 7) ахондроплазия?

Задания для самостоятельной работы

Перенесите в тетрадь для практических занятий таблицы 3–5.

Таблица 3

Умственная отсталость при моногенных и хромосомных болезнях

AD	AR	X-сцепленный	Хромосомные бо- лезни (1–3)
			Болезни с нетради- ционным типом наследования (4–5)
			Болезни с неуста- новленным типом наследования (6–7)
1. с. Нунан	1. с. Дубовица	1. с. <i>Мартина-Белл (с. локмой X-хромосомы)</i> (рец.)	1. с. <i>Дауна</i>
			2. с. Клайнфельтера
			3. с. Шерешевского-Тернера
2. с. Рубинштейна-Тейби	2. с. Барде-Бидля	2. с. Леша-Нихана (рец.)	4. с. Ангельмана (с. «счастливой куклы»)
			5. с. Прадера-Вилли
3. с. <i>Вильямса</i>	3. Истинная микроцефалия	3. Обтурационная гидроцефалия (рец.)	6. с. Корнелии де Ланге
			7. с. Штурге-Вебера
4. с. <i>Беквита-Видемана</i>	4. Обтурационная гидроцефалия	4. с. <i>Рото-лицепальной, тип I (с. Ретта)</i> (дом.)	
5. <i>Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена)</i>	5. <i>Фенилкетонурия (ФКУ)</i>		
6. Туберозный склероз (болезнь Бурневилля-Прингла)	6. Гомоцистинурия		
	7. <i>Гистидинемия</i>		

Условные обозначения:

1) с. – синдром; 2) жирным курсивом выделены болезни, при которых нарушается речевое развитие.

Таблица 4

Нарушения слуха при моногенных и хромосомных болезнях

AD	AR	X-сцепленный	Хромосомные болезни
1. с. Ваарденбурга	1. с. Ушера	1. X-сцепленные дефекты пигментации и глухота (рец.)	1. с. Шерешевского-Тернера
2. с. Крузона	2. с. Пендреда	2. с. Альпорта (дом.)	
3. с. Тричера-Коллинза	3. с. Альпорта		
4. с. Маршалла	4. Аномалии наружного уха		
5. с. Альпорта	5. с. <i>Рото-лицепальцевой, тип II (с. Мора)</i>		
6. с. Множественных лентиго			

Таблица 5

Нарушения зрения при моногенных болезнях

AD	AR	X-сцепленный	Болезни с неустановленным типом наследования
1. с. Ригера	1. с. Альстрема	1. с. Ленца (рец.)	1. с. Штурге-Вебера
2. с. Марфана	2. Врождённая каратакта	2. Врождённая каратакта (рец.)	
3. Врождённая каратакта	3. Анофтальмия	3. с. Альпорта (дом.)	
4. с. Крузона	4. с. Ушера		
5. с. Альпорта			

Кратко опишите наследственные болезни, данные в таблице 3, по следующему плану: название заболевания, тип наследования (для генных болезней), хромосомная формула (для хромосомных болезней), хромосома, ответственная за заболевание (если известна), основные клинические проявления (физическое и умственное развитие, особенности лица, аномалии внутренних органов, продолжительность жизни).

Рекомендуемая литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики. Глава VI. С. 93–107; Глава X. С. 142–169.
2. Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Глава III. С. 49–85; Глава IV. С. 86–139.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 9

Тема: Наследственная патология. Моногенные болезни, обуславливающие умственную отсталость, нарушения опорно-двигательного аппарата, зрения и слуха

Цель занятия

Рассмотреть примеры моногенных болезней, этиологию и особенности наследования.

Задачи

1. Познакомить с некоторыми нозологическими формами заболеваний по теме занятия, наследующихся по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному и Х-сцепленному типу.
2. Дать подробный план описания моногенной наследственной болезни.
3. Объяснить понятия «генетическая гетерогенность» и «клинический полиморфизм» моногенных болезней.
4. Показать генетические особенности болезней с нетрадиционным типом наследования.

Оборудование рабочего места

Линейки, цветные карандаши (фломастеры), штрих, учебники, словари, фотоматериалы, мультимедийное сопровождение занятия.

Ход занятия

1. Беседа по вопросам возникновения, распространения, типов наследования и клинического проявления наследственных болезней, обуславливающих умственную отсталость, нарушения зрения и слуха.

2. Рассмотрение и обсуждение подробного плана описания моногенной наследственной болезни на примере фенилкетонурии.

Таблица 6

План описания фенилкетонурии

Ген	Локализация q22–q24.2
Генопродукт	Фермент фенилаланингидроксилаза, участвует в метаболизме аминокислоты (а/к) фенилаланин
Этиология – причины болезни	
Мутации гена	Однонуклеотидные замены типа миссенс-мутаций. У 70% больных ФКУ в России в 12-м экзоне а/к арг замещена на а/к три (R408W). К примеру, в Китае и Японии эта мутация не встречается. Известно около 400 мутаций в этом гене
Тип наследования	AR
Патогенез – характер протекания патологических процессов, симптомы болезни	
Последствия мутации на биохимическом уровне	Активность фермента снижена или полностью отсутствует. Фен $\not\rightarrow$ Тир ... меланина мало ↓ накапливается ↓ ядовитые кетокилоты: фенилпируват и другие
Клинические проявления	Судороги, микроцефалия, бледные кожные покровы, светлые волосы, голубые глаза, дерматиты, «мышинный запах» мочи, умственная отсталость (в возрасте 10 лет знают несколько слов)
Популяционная частота	В России 1:10 000
Лечение	Диета, исключая продукты с высоким содержанием белков. Вместо них смеси с минимальным содержанием а/к фенилаланина

3. Объяснение понятия «клинический полиморфизм» наследственных болезней на примере с. Ваарденбурга, понятия «генетическая гетерогенность» наследственных болезней на примере наследственной глухонемой и малокровия (гемоглобинопатии).

4. Объяснение этиологии болезней с нетрадиционным типом наследования (с. Прадера-Вилли, с. Ангельмана) и понятия «геномный импринтинг» (см. рис. 1).

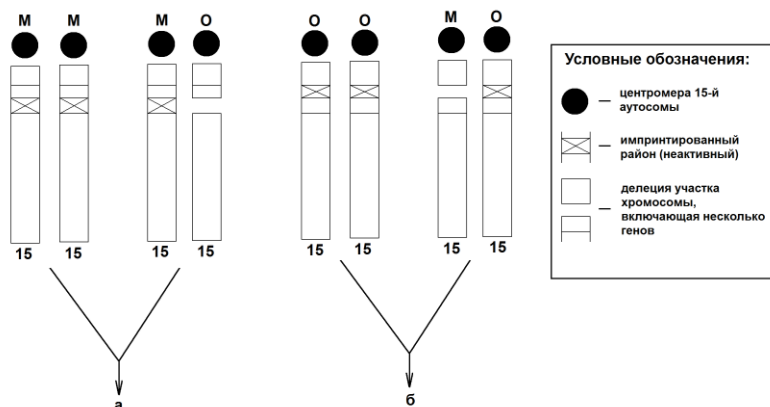


Рис. 1. Этиологическая природа синдромов Прадера-Вилли (а) и Ангельмана (б)

Обозначения: М – материнская хромосома, О – отцовская хромосома.

Задания для самостоятельной работы

1. Продолжите краткое описание наследственных болезней, данных в таблице 4–5 (см. занятие 8).
2. Представьте в виде таблицы «Нарушения опорно-двигательного аппарата при моногенных, митохондриальных и хромосомных болезнях» (по образцу таблицы 3, занятие 8), ис-

пользуя учебник Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Глава X. С. 289–313.

Рекомендуемая литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики. Глава VIII. С. 116–122; Глава X. С. 142–169.
2. Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Глава VII. С. 158–206; Глава VIII. С. 207–253; Глава X. С. 289–313.

Дополнительная информация

Синдром Ваарденбурга

Синдром Ваарденбурга является наглядным примером *клинического полиморфизма* в проявлении симптомов болезни.

Синдром описан в 1951 году.

Минимальные диагностические признаки: телекант, частичный альбинизм, глухота.

Клиническая характеристика.

Наиболее часто встречаются телекант (99%), широкая выступающая переносица (75%), сросшиеся брови (50%), гетерохромия радужек (45%), нейросенсорная глухота вследствие гипоплазии кортиевого органа (20%), белая прядь волос надо лбом (17–45%), участки депигментации на коже и глазном дне. Иногда отмечаются птоз, выступающая нижняя челюсть, расщелина нёба или высокое нёбо, небольшие скелетные деформации и пороки сердца.

Популяционная частота 1:4000.

Тип наследования аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью и варьирующей экспрессивностью.

Ген локализован на 2q37 (Из: Козлова С.И. и др., 1996).

***Число генов, вовлечённых в развитие и функционирование
органов и тканей человека***

Лимфатические клетки 374	Кость 904
Эндотелиальные клетки 1031	Жировая ткань 581
Слюнная железа 17	Тимус 261
Щитовидная железа 584	Пищевод 76
Околощитовидная железа 46	Легкие 1887
Гладкая мускулатура 127	Сердце 1195
Молочная железа 696	Печень 2091
Поджелудочная железа 1094	Эритроцит 8
Селезёнка 1094	Тромбоцит 22
Надпочечники 658	Толстый кишечник 879
Желчный пузырь 788	Почка 712
Большой сальник 163	Яичник 504
Тонкий кишечник 297	Семенник 370
Плацента 1290	Матка 1859
Простата 1283	Кожа 620
Скелетная мышца 735	Эмбрион 1989
Белые кровяные клетки 2164	Яичко 1232
Мозг 3195	Сеновиальная оболочка 813
Глаз 547	

Благодаря приведённой информации, становятся более понятными причины, приводящие к *генетической гетерогенности* наследственных болезней (Из: Жимулёв И.Ф., 2007).

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 10

Тема: Эмоционально-личностные расстройства, наследственные формы нарушения речи, болезни с наследственной предрасположенностью

Цель

Изучить болезни с наследственным предрасположением (мультифакториальные болезни).

Задачи

1. Показать использование близнецового метода для доказательства наследственной предрасположенности к некоторым заболеваниям у человека.
2. Познакомить с генетическими основами аномалий поведения.
3. Рассмотреть роль наследственных факторов в этиологии речевых нарушений у детей.

Оборудование рабочего места

Линейки, простые и цветные карандаши (фломастеры), штрих, калькулятор, учебники, словари, фотоматериалы, мультимедийное сопровождение занятия.

Ход занятия

1. Используя данные таблицы 7, рассчитайте H – коэффициент наследуемости (%) для шизофрении, маниакально-депрессивного психоза, кори по приведённой ниже формуле:

$$H = \frac{KMБ - KДБ}{100 - KДБ},$$

где H – коэффициент наследуемости, K – коэффициент парной конкордантности в группе монозиготных (МБ) или дизиготных (ДБ) близнецов.

В зависимости от значения H судят о влиянии генетических и средовых факторов на развитие признака или заболевания.

Если значение H близко к 0, считают, что развитие признака обусловлено только факторами внешней среды.

При значении H от 1 до 0,7 – наследственные факторы имеют доминирующее значение в развитии признака или болезни.

Среднее значение H от 0,4 до 0,7 свидетельствует о том, что признак развивается под действием факторов внешней среды при наличии генетической предрасположенности.

Таблица 7

**Коэффициенты конкордантности (%) близнецовых пар
для некоторых признаков и заболеваний
(Из: Шевченко В.А. и др., 2002)**

Признак или заболевание	МБ	ДБ
Форма губ, ушей	100,0	65,0
Папиллярные линии	92,0	40,0
Маниакально-депрессивный психоз	73,1	15,2
Шизофрения	67,0	12,1
Эпилепсия	60,8	12,3
Сахарный диабет	84,0	37,0
Туберкулёз	66,7	23,0
Ревматизм	47,3	17,3
Косолапость	45,5	18,2
Врождённый вывих бедра	41,4	2,8
Корь	97,4	95,7

2. Обсуждение вопросов генетики личностных особенностей, аномалий поведения и нарушений речи:

1) антисоциальное и криминальное поведение, генетические основы агрессивного поведения;

2) генетические аспекты нарушений речевого развития и обучения;

3) расстройства настроения (аффективные расстройства – униполярный (депрессивный) синдром, биполярный (маниакально-депрессивный) синдром, шизофрения);

4) психологические расстройства в онтогенезе – аутизм, синдром дефицита внимания и гиперактивности, синдром Туретта;

5) органические поражения мозга – эпилепсия, хорея Гентингтона;

6) синдромальные формы нарушений поведения – синдром Леша-Нихана, мукополисахаридозы, синдром Нунан, синдром Ретта;

7) химические зависимости – генетические аспекты алкоголизма, наркомании, курения.

По ходу обсуждения вопросов заполните таблицу 8. Приветствуется создание мультимедийных презентаций по рассматриваемым проблемам.

Таблица 8

Генетическая обусловленность девиантного поведения

Название аномалии поведения	Наследование		
	Мультифакториальное	AD	AR
1	2	3	4
Антисоциальное и криминальное поведение			
Униполярный (депрессивный) синдром			

1	2	3	4
Биполярный (маниакально-депрессивный) синдром			
Шизофрения			
Аутизм			
Заикание			
Синдром Туретта			
Нарушения речевого развития и обучения (дислалия, ринолалия, расстройства экспрессивной и импрессивной речи, дислексия, дисграфия)			
Синдром дефицита внимания и гиперактивности			
Эпилепсия			
Алкогольная зависимость			
Наркотическая зависимость			

Задания для самостоятельной работы

1. Подготовьте конспект главы IX по учебнику Мастюковой Е.М., Московкиной А.Г. «Основы генетики» по плану:
 - а) название речевого дефекта и его описание;
 - б) болезни, при которых проявляется данный дефект речи;
 - в) наличие генетической обусловленности.

2. Используя материал главы IX, внесите нужное слово в предложение:

- 1) Начальные этапы становление речи в значительной степени определяются
- 2) Изучение влияния на развитие речи средовых и наследственных факторов проводят с помощью ... метода.
- 3) Расстройства речи могут наследоваться ..., но чаще они наследуются... .
- 4) Увеличение размеров языка – ..., часто является одним из признаков аномального развития, приводящего к нарушению голосообразования.
- 5) Патология нёба в сочетании с аномалиями развития челюстей и зубов отмечаются при ... синдроме.
- 6) Выраженное недоразвитие речи в первые годы жизни, припухшие веки, маленький подбородок, синеватые или ярко-голубые склеры, радужки со «звёздчатостью» – признаки, характерные для детей с синдромом
- 7) Маленькая ротовая щель называется
- 8) Расстройство речи могут быть обусловлены микрогенией – малые размеры ... челюсти, а также микрогнатией – малые размеры ... челюсти.
- 9) Расщелины губы и нёба могут быть причиной звукопроизношения «в нос» (гнусавость), которое называется
- 10) Среди новорожденных с расщелинами губы и нёба всегда преобладают
- 11) Уменьшенное количество зачатков зубов или их отсутствие называется
- 12) Расщелины губы и нёба могут наследоваться моногенно и
- 13) Выступание верхней челюсти вперёд по сравнению с нижней – ..., атипичная форма зубов, девиация оси носа,

могут быть микропризнаками у родителей, имеющих детей с

14) Одним из шести специфических тератогенных синдромов с расщелинами губы и нёба является ... синдром.

15) К неспецифическим воздействиям, являющимся «факторами риска» появления расщелин губы и нёба, относятся, в частности, ... недостаточность, ... заболевания матери.

16) Более выраженное недоразвитие речи, не соответствующее глубине снижения интеллекта, может отмечаться при синдроме

17) Повышенная частота расстройств звукопроизношения – ..., часто отмечается у родственников детей с данным дефектом речи и указывает на роль генетических факторов.

18) Специфическая задержка чтения – ... имеет тенденцию к семейному накоплению, однако ход наследования данного дефекта до сих пор неясен.

19) При некоторых психических заболеваниях, таких как ... и ..., могут наблюдаться речевые расстройства.

20) Выраженная речевая недостаточность характерна для всех этапов развития детей с хромосомной болезнью

Рекомендуемая литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики. Глава X. С. 158–162.
2. Атраментова Л.А., Филипцова О.В. Введение в психогенетику. Глава 11,12. С. 326–403.
3. Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Глава IX. С. 254–288, XI. С. 314–349.

Дополнительная информация

Лекцию о шизофрении канд. психол. наук, врача-психиатра, старшего научного сотрудника отдела психолингвистики Института языкознания РАН ф-та психологии МГУ им. М.В. Ломоносова – Журавлёва Игнатия Владимировича, Вы можете прослушать на образовательном портале Univertv.ru (http://univertv.ru/video/psihologiya/klinicheskaya_psihologiya_i_psihoterapiya/osnovy_psihiatrii/lekcija_14_shizofreniya/).

В лекции рассматриваются следующие вопросы: история изучения шизофрении как нозологической единицы, Эмиль Крепелин. Определение продуктивной и негативной симптоматики. Негативные симптомы, характеризующие данное заболевание. Личностные дефекты при шизофрении. «Схизис» (расщепление) как основной психологический механизм шизофрении по Ойгену Блейлеру. Основные формы шизофрении: параноидная, кататаническая, гебефреническая, простая шизофрения. Статистические данные по шизофрении. Общая характеристика шизофрении и истоки возникновения данного заболевания. Характеристика основных клинических форм шизофрении. Критерии шизофрении.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 11

Тема: Хромосомные болезни

Цель

Изучить механизмы возникновения и клинику наиболее известных хромосомных болезней.

Задачи

1. Рассмотреть генетические механизмы, лежащие в основе образования зигот с полной трисомией по аутосомам и половым хромосомам, транслокационных вариантов хромосомных болезней и мозаицизма.
2. Обсудить клинические проявления ряда хромосомных заболеваний и повторить методы их диагностики.

Оборудование рабочего места

Линейки, простые и цветные карандаши (фломастеры), штрих, учебник, словари, фотоматериалы, мультимедийное сопровождение занятия.

Ход занятия

1. Выполнение схем, иллюстрирующих механизмы возникновения хромосомных болезней, и их обсуждение:

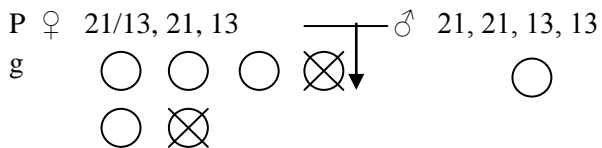
- а) Нерасхождение 21-ой хромосомы в мейозе у женщины.



- б) Нерасхождение половых хромосом в мейозе у мужчины.

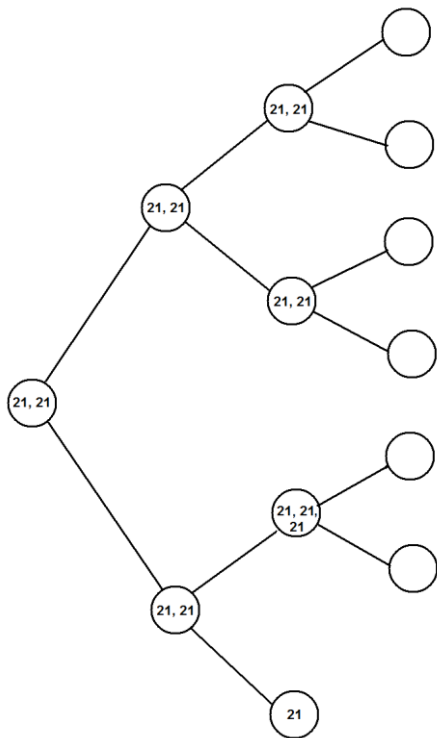


- в) Образование зиготы с транслокационным вариантом синдрома Дауна при носительстве транслокации у женщины.



F₁

- г) Возникновение мозаичного варианта синдрома Дауна при нерасхождении сестринских хроматид в митозе.



2. Определение хромосомных болезней по кариотипам (Приложения 7–10).

3. Ответьте на вопросы:

а) Из-за элиминации одной хромосомы в мейоз вступает клетка типа 44A+X. Какие клетки получатся в результате мейоза?

б) Какие типы гамет могут образоваться при нерасхождении в анафазе I мейоза 13-ой пары хромосом у мужчины; в анафазе II мейоза хроматид 18-ой хромосомы у женщины?

в) Какие зиготы могут образоваться при оплодотворении, если у мужчины мейоз протекал нормально, а у женщины произошло нерасхождение половых хромосом в мейозе?

Задание для самостоятельной работы

1. Отметьте знаком «+» соответствующие незаполненные колонки таблицы 9.

Таблица 9

Численные и структурные аномалии хромосом человека

Кариотип	Мозаицизм	Трисомия	Структурная перестройка хромосом	Триплоидия
69, XXX				
47, XXX				
46, XX/47, XX, +21				
45, XX, rob (15; 21)				
46, X, r (X)				
46, XY,t (8; 15)				

Рекомендуемая литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики. Глава X. С. 147–158.
2. Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Глава IV. С. 106–119.
3. Шевченко В.А. и др. Генетика человека. Глава 8. С. 211–221.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 12

Тема: Медико-генетическое консультирование. Профилактика и лечение наследственных болезней. Молекулярно-генетические методы и методы генной терапии

Цель

Рассмотреть медико-генетическое консультирование, как специализированный вид медицинской помощи, направленный на профилактику, диагностику и лечение наследственных болезней.

Задачи

1. Изучить показания для направления в медико-генетическую консультацию (МГК).
2. Познакомиться со структурой и деятельностью МГК.
3. Показать роль пренатальной диагностики в профилактике хромосомных и генных болезней.
4. Проанализировать особенности симптоматического, патогенетического, хирургического и этиологического лечения.

Оборудование рабочего места

Линейки, простые и цветные карандаши (фломастеры), штрих, учебники, словари, мультимедийное сопровождение занятия.

Ход проведения занятия

1. В ходе обсуждения вопросов и работы с учебной литературой заполните таблицы 10–11.

Таблица 10

Показания для медико-генетического консультирования

№ п/п	Показания
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	

Таблица 11

Показания для пренатальной диагностики

№ п/п	Показания
1	
2	
3	
4	
5	
6	

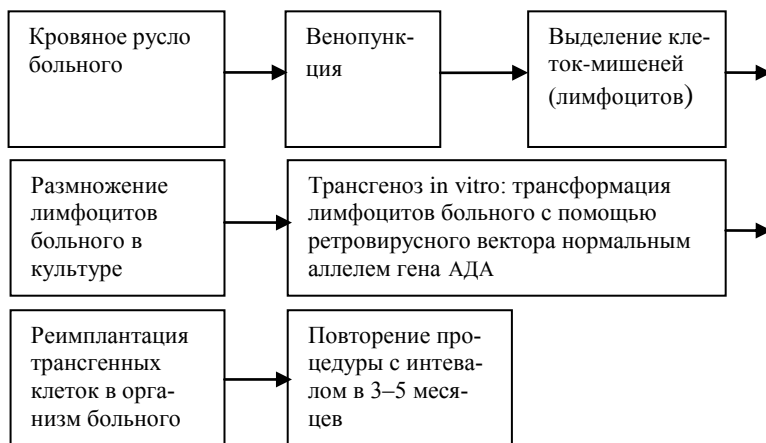
2. Завершите заполнение таблицы 12.

Таблица 12

Методы пренатальной диагностики

Методы	Вид метода	Сроки проведения (недели беременности)
Просеивающие	Определение уровня РАРР-А и β ХГч в сыворотке крови беременной	9–12 неделя беременности
Неинвазивные	УЗИ	
Инвазивные	1.	
	2.	
	3.	
	4.	
	5.	

3. Нарисуйте схему, отражающую этапы трансгеноза (этиологическое лечение), на примере коррекции наследственного иммунодефицита, вызванного мутацией в гене фермента аденозиндезаминазы (АДА).



4. Обсуждение сущности молекулярно-генетических методов с использованием материала, представленного в разделе «Дополнительная информация».

Задания для самостоятельной работы

1. Дайте определение понятия «симптоматическое лечение», перечислите способы его проведения, приведите примеры.

2. Опишите сущность патогенетического лечения, приведите по одному примеру коррекции обмена на уровне субстрата, усиленного выведения продуктов нарушенного обмена, метаболической ингибиции, коррекции на уровне продуктов гена, коррекции на уровне ферментов.

3. Перечислите виды хирургического лечения, применяемые для помощи больным с наследственной патологией, приведите примеры. Сделайте тезисные записи ответов.

Подготовьтесь к рубежной аттестации по дисциплине (зачёт).

Дополнительная информация

Молекулярно-генетические методы

Это разнообразная группа методов, предназначенных для выявления вариаций (мутаций) в структуре гена, региона хромосомы. Основу этих методов составляют манипуляции с ДНК и РНК. В практику вошли с 70-80-х годов XX века.

Методы выявления мутаций на молекулярном уровне

Прямые

1. Секвенирование – определение нуклеотидной последовательности в приборах ДНК-секвенаторах.

2. Выявление нарушения места рестрикции.

3. Аллель-специфическая гибридизация с синтетическим олигонуклеотидным зондом.

4. Генетический скрининг с использованием ДНК-микрочипов.

Косвенные

1. Анализ полиморфизма по длине рестрикционных фрагментов (ПДРФ).

2. Анализ повторяющихся мини- и микросателлитов, находящихся вблизи мутировавшего гена.

3. Диагностика с помощью метода сцепления генов, когда нуклеотидная последовательность гена неизвестна.

Использование ДНК-фингерпринтинга в медицинской генетике и криминалистике («метод отпечатков пальцев»)

ДНК-фингерпринт – картина полос, полученная на электрофореграмме.

Основные этапы

1. Получение образцов ДНК.

а) Выделение тотальной (геномной) ДНК из клеток (лейкоциты, амниоциты, фибробласты, клетки хориона, клетки волосяных луковиц и др.);

б) Накопление фрагментов ДНК, которые предполагается анализировать с помощью ПЦР – полимеразной цепной реакции (К.Б. Мюллис, Нобелевская премия в области химии, 1993 г.)

Условие для проведения ПЦР: знание нуклеотидной последовательности гена. В соответствии с нуклеотидной последовательностью концов гена синтезируется два олигонуклеотидных праймера длиной 20–30 нуклеотидов.

Процесс амплификации (множественная репликация выбранных последовательностей ДНК) включает осуществление повторяющихся циклов.

Цикл состоит из трёх стадий:

1) температурная денатурация ДНК при $t = 94 - 96^{\circ}\text{C}$;

- 2) отжиг – присоединение праймеров при $t = 55 - 71^{\circ}\text{C}$;
- 3) синтез полинуклеотидных цепей в границах праймеров с помощью Tag-полимеразы, выделенной из бактерии *Thermus aquaticus*, при $t = 72^{\circ}\text{C}$.

2. Рестрикция ДНК на фрагменты с помощью рестриктаз – бактериальных нуклеаз. В генетике человека используется несколько десятков рестриктаз. Рестриктазы разрезают ДНК по строго определенным последовательностям, длиной 4–12 п.н.

3. Электрофорез фрагментов ДНК в электрическом поле.

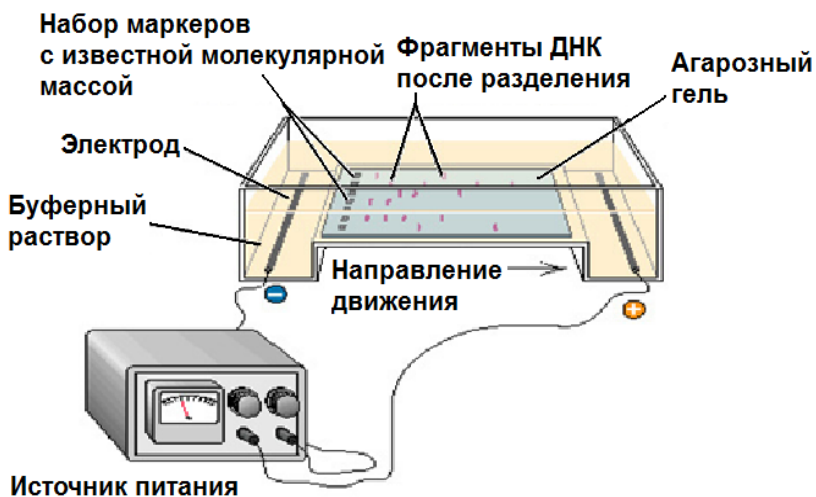


Рис. 2. Схема электрофореза фрагментов ДНК

Сайты рестрикции могут быть генетическими маркерами.

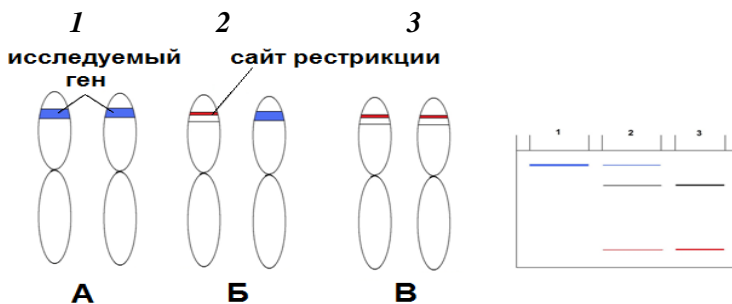


Рис. 3. Сайты рестрикции как генетические маркеры

А – отсутствие сайта рестрикции в результате мутации; Б – гетерозигота по сайту рестрикции; В – гомозигота по сайту рестрикции.

1 – пара гомологичных хромосом отца; 2 – пара гомологичных хромосом ребёнка; 3 – пара гомологичных хромосом матери.

4. Визуализация фрагментов.

Обработка геля флуоресцентным красителем этидия бромидом, который встраивается в малую бороздку ДНК. При УФ-облучении поверхности геля в приборе трансиллюминаторе полосы, содержащие ДНК, приобретают характерное свечение.

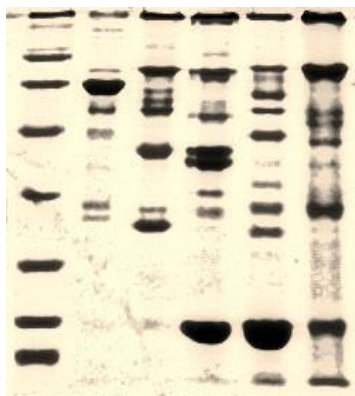


Рис. 4. Электрофореграмма ДНК

Задание: Попробуйте определить родство лиц по представленной электрофореграмме ДНК, полученной из образцов матери (М), ребёнка (Р) и трёх предполагаемых отцов (О1, О2, О3). L – маркерная ДНК, которая состоит из амплифицированных (копированных) фрагментов изучаемого гена с различным количеством повторов. Цифрами справа обозначено количество повторов.

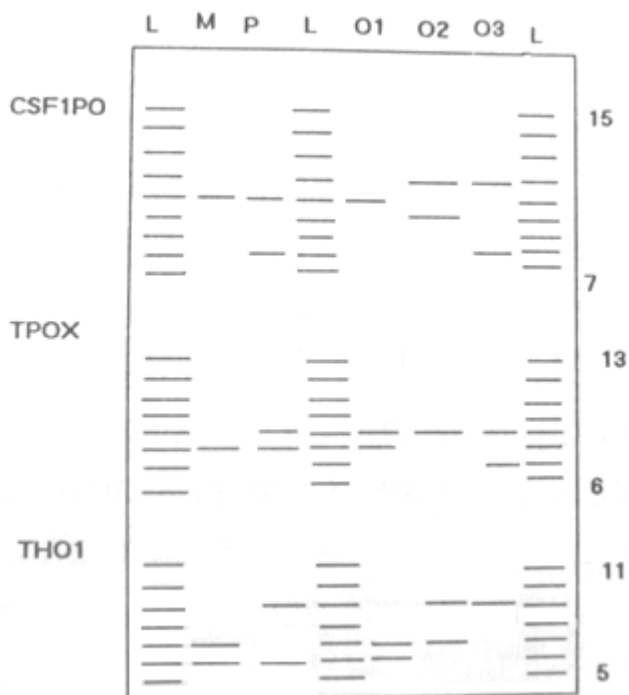


Рис. 5. Электрофореграмма ДНК возможной семейной группы

Рекомендуемая литература

1. Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Глава V. С. 140–146; Глава VI. С. 147–153.

ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ И ПОДГОТОВКИ К ЗАЧЁТУ ПО РАЗДЕЛУ 2

1. Мутация – это:

- а) случайная рекомбинация аллелей родительских организмов при образовании генотипа потомка;
- б) реакция организма на действие определенного фактора среды;
- в) морфоз (уродство);
- г) наследуемое изменение генетического материала.

2. Генная мутация – это:

- а) мутация, вызванная изменением молекулярной структуры ДНК;
- б) мутация, вызванная утратой одного из участков хромосомы;
- в) мутация, вызванная умножением какого-либо участка хромосомы;
- г) мутация, вызванная изменением ploидности структурно неизменённых хромосом.

3. К внутривнутрихромосомным перестройкам не относится:

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

4. К геномным мутациям относится:

- а) трисомия;
- б) дупликация;
- в) транслокация;
- г) экспансия тринуклеотидных повторов.

5. К генным мутациям относится:

- а) дупликация;
- б) делеция;
- в) транслокация;
- г) замена нуклеотидов.

6. Организм, имеющий набор хромосом $3n$, называется:

- а) трисомик;
- б) триплоид;
- в) гетероплоид;
- г) анеуплоид.

7. Организм, имеющий набор хромосом $2n+1$, называется:

- а) моносомик;
- б) полисомик;
- в) трисомик;
- г) триплоид.

8. Организм, имеющий набор хромосом $2n-1$, называется:

- а) трисомик;
- б) нулисомик;
- в) моносомик;
- г) полисомик.

9. К генной болезни не относится:

- а) синдром Марфана;
- б) синдром Дауна;
- в) альбинизм;
- г) фенилкетонурия.

10. К генной болезни относится:

- а) полидактилия;
- б) синдром Шерешевского-Тернера;
- в) синдром Дауна;
- г) синдром Клайнфельтера.

11. К хромосомной болезни относится:

- а) гемофилия;
- б) синдром «кошачьего крика»;
- в) синдактилия;
- г) дальтонизм.

12. К хромосомной болезни относится:

- а) ахондроплазия (карликовость);
- б) синдром Ваарденбурга;
- в) синдром Клайнфельтера;
- г) мышечная дистрофия Дюшенна.

13. Для лечения наследственных болезней с помощью коррекции мутантных генов применяется:

- а) близнецовый метод;
- б) генеалогический метод;
- в) биохимический метод;
- г) молекулярно-генетический метод.

14. Для диагностики врождённых нарушений обмена у плода и ребёнка применяется:

- | | |
|---------------------------------------|----------------------------|
| а) популяционно-статистический метод; | в) биохимический метод; |
| б) генеалогический метод; | г) цитогенетический метод. |

15. Для обнаружения хромосомных мутаций в кариотипе человека используется:

- а) молекулярно-генетический метод;
- б) цитогенетический метод;
- в) биохимический метод;
- г) близнецовый метод.

16. К физическим мутагенам относятся:

- а) алкилирующие агенты;
- б) некоторые вирусы;
- в) антигены некоторых микробов и паразитов;
- г) чрезмерно высокая или низкая температура.

17. Спонтанные мутации – это:

- а) мутации, вызванные направленным воздействием факторов среды;
- б) мутации, происходящие без видимых причин в естественных условиях;
- в) мутации, вызванные облучением при выбросе радиоактивных элементов в результате техногенной катастрофы;
- г) мутации, вызванные цитостатиками при лечении опухолевых процессов.

18. Сдвиг рамки считывания (фреймшифт) относится к:

- а) межхромосомным мутациям;
- б) внутрихромосомным мутациям;
- в) генным мутациям;
- г) геномным мутациям.

19. К межхромосомным перестройкам относится:

- а) делеция;
- б) инверсия;
- в) робертсоновская транслокация;
- г) дупликация.

20. Изменение числа хромосом в диплоидном наборе, не-кратное гаплоидному, называется:

- а) анеуплоидия;
- б) полиплоидия;
- в) реципрокная транслокация;
- г) дупликация.

21. Увеличение числа хромосом, кратное гаплоидному, называется:

- а) трисомия;
- б) моносомия;
- в) полисомия;
- г) полиплоидия.

22. Близнецовый метод дает возможность определить:

- а) локализацию генов в хромосомах;
- б) гетерозиготное носительство;
- в) вклад наследственных и средовых факторов в развитие признака или заболевания;
- г) тип наследования признака или заболевания.

23. Молекулярно-генетические методы используют для:

- а) расшифровки сложных перестроек между несколькими хромосомами;
- б) выявления специфических метаболитов, энзимопатий, различных белков, обуславливающих нарушение обмена веществ;
- в) регистрации изменения электрофоретической подвижности мутантных молекул ДНК;
- г) диагностики анеуплоидий.

24. Метод, позволяющий выявить наследственный характер признака, тип наследования, пенетрантность аллелей, называется:

- а) популяционно-статистический;
- б) молекулярно-генетический;
- в) клинико-генеалогический;
- г) близнецовый.

25. Коэффициент конкордантности по эпилепсии у МЗ близнецов равен 60,8%, у ДЗ близнецов – 12,3%, по этим данным можно сделать вывод:

- а) развитие болезни обусловлено только факторами внешней среды;
- б) наследственные факторы имеют доминирующее значение в развитии болезни;
- в) болезнь развивается под действием факторов внешней среды при наличии генетической предрасположенности;
- г) данное заболевание не является наследственным.

26. Укажите хромосомную формулу с. Шерешевского–Тернера:

- а) 46, XY, 5p–;
- б) 47, XXX;
- в) 45, X;
- г) 47, XXУ.

27. Укажите хромосомную формулу с. Клайнфельтера:

- а) 46, XX, 9p+;
- б) 47, XXУ;
- в) 47, XXX;
- г) 47, XX, +13.

28. Укажите неинвазивный метод пренатальной диагностики наследственной патологии:

- а) амниоцентез;
- б) кордоцентез;
- в) хорионбиопсия;
- г) анализ сывороточного PAPP-A

29. Пренатальная диагностика – это:

- а) комплекс мероприятий, направленных на предупреждение развития заболевания у ребёнка;
- б) диагностика болезни у эмбриона или плода;
- в) предотвращение беременности при высоком риске рождения больного ребёнка;
- г) диагностика гетерозиготного носительства рецессивных патологических генов у беременной.

30. Наследственная болезнь, поддающаяся коррекции специальной диетой, – это:

- а) с. Мартина-Белл;
- б) муковисцидоз;
- в) фенилкетонурия;
- г) нейрофиброматоз.

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА РУБЕЖНОЙ АТТЕСТАЦИИ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Вопросы к зачёту

1. Основные понятия современной генетики.
2. Геном человека.
3. Хромосома как носитель наследственной информации.
4. Кариотип.
5. Методы дифференциального окрашивания хромосом.
6. Типы взаимодействия аллельных и неаллельных генов.
7. Законы независимого наследования.
8. Хромосомная теория наследственности.
9. Изменчивость. Норма реакции генотипа.
10. Хромосомные нарушения и их последствия.
11. Моногенные болезни. Характеристика отдельных форм.
12. Хромосомные болезни. Связь хромосомного дисбаланса с отклонениями в развитии.
13. Болезни с наследственной предрасположенностью.
14. Роль генетических факторов в возникновении расстройств речи.
15. Наследственные формы интеллектуальных нарушений.
16. Генетика эмоционально-личностных расстройств и девиантного поведения.
17. Наследственные формы нарушений опорно-двигательного аппарата.
18. Наследственные формы тугоухости и глухоты в детском возрасте.
19. Генетически обусловленные формы детской слепоты и слобовидения.
20. Медико-генетическое консультирование. Расчёты риска при наследственных болезнях.
21. Методы пренатальной диагностики.
22. Этиология и патогенез, диагностика и лечение наследственных болезней.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

Основная литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей: учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений / А.Ю. Асанов, Н.С. Демикова, С.А. Морозов; под ред. А.Ю. Асанова. – М.: Изд. центр «Академия», 2003. – 224 с.

2. Мастюкова Е.М. Основы генетики: Клинико-генетические основы коррекционной педагогики и специальной психологии: учеб. пособие для студ. пед. высш. учеб. заведений / Е.М. Мастюкова, А.Г. Московкина; под ред. В.И. Селиверстова, Б.П. Пузанова. – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2001. – 368 с.

3. Хандогина Е.К. Основы медицинской генетики: учебное пособие / Е.К. Хандогина, З.Н. Рожкова, А.В. Хандогина; под общ. ред. Е.К. Хандогиной. – М.: ФОРУМ: ИНФРА-М, 2009. – 176 с.

Дополнительная литература

4. Александров А.А. Психогенетика: учеб. пособие / А.А. Александров. – СПб.: Питер, 2007. – 192 с.

5. Атраментова Л.А. Введение в психогенетику: учеб. пособие / Л.А. Атраментова, О.В. Филипцова. – М.: Флинта; Московский психолого-социальный институт, 2004. – 472 с.

6. Биология: в 2 кн. / под ред. В.Н. Ярыгина. – М.: Высш. шк., 2006.

7. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник / Н.П. Бочков. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.

8. Гайнутдинов И.К. Медицинская генетика: учебник / И.К. Гайнутдинов, Э.Д. Юровская. – М.: Издательско-торговая корпорация «Дашков и К°», 2009. – 336 с.

9. Генетика: учебник для вузов / под ред. академика РАН В.И. Иванова. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. – 638 с.

10. Жимулёв И.Ф. Общая и молекулярная генетика: учеб. пособие для вузов / И.Ф. Жимулёв; под ред. Е.С. Беляева, А.П. Акифьева. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2007. – 479 с.

11. Задачи по современной генетике: учеб пособие / под ред. М.М. Асланяна. – 2-е изд. – М.: КДУ, 2008. – 224 с.

12. Джонс Кеннет Л. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту / Кеннет Л. Джонс // Атлас-справочник / пер. с англ. – М.: Практика, 2011. – 1024 с.

13. Клаг Уильям С. Основы генетики / Уильям С. Клаг, Майкл Р. Каммингс, – М.: Техносфера, 2007. – 896 с.

14. Козлова С.И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: атлас-справочник / С.И. Козлова, Н.С. Демикова,

15. Е. Семанова, О.Е. Блинникова. – М.: Практика, 1996. – 416 с.

16. МакКонки Э. Геном человека / Э. МакКонки. – М.: Техносфера, 2008. – 288 с.

17. Рязанова Л.А. Основы генетики: учеб.-метод. комплекс / Л.А. Рязанова. – Челябинск: Изд-во Челяб. гос. пед. ун-та, 2012. – 63 с.

18. Словарь генетических терминов / сост. М.В. Супотницкий. – М.: Вузовская книга, 2007. – 508 с.

19. Шевченко В.А. Генетика человека: учебник для студ. высш. учеб. заведений / В.А. Шевченко, Н.А. Топорнина, Н.С. Стволинская. – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2002. – 240 с.

20. Щипков В.П. Общая медицинская генетика: учеб. пособие для студ. высш. мед. учеб. заведений / В.П. Щипков, Г.Н. Кривошеина. – М.: Изд. центр «Академия», 2003. – 256 с.

Электронные ресурсы

1. <http://univertv.ru/> – Образовательный видеопортал.
2. <http://www.med-edu.ru/> – Медицинский видеопортал.
3. <http://bioword.narod.ru/> – Биологический словарь ONLINE.
4. <http://www.learnbiology.ru/> – Изучаем биологию.
5. <http://biofile.ru/> – Биофайл – научно-информационный журнал.

СЛОВАРЬ МЕДИЦИНСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ

А

Агаммаглобулинемия – общее название группы болезней, характеризующихся отсутствием или резким снижением уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови. Врождённый (первичный) иммунодефицит.

Аграфия – нарушение способности писать правильно по смыслу и форме при сохранности двигательной функции руки.

Аденития – отсутствие нескольких или всех зубов. Различают приобретённую, врождённую и наследственную формы.

Адреногенитальный синдром (врождённая дисфункция коры надпочечников) – женский псевдогермафродитизм, повышенная секреция гормонов коры надпочечников. Проводится неонатальный скрининг новорождённых детей, больные наблюдаются у эндокринолога.

Алалия – отсутствие активной речи или её восприятия при нормальном слухе и интеллекте.

Алкаптонурия – наследственная болезнь, обусловленная нарушением обмена тирозина вследствие пониженной активности фермента гомогентизиназы и накоплением в тканях организма гомогентизиновой кислоты; проявляется у взрослых пигментацией различных тканей, развитием артрозов, а у детей – лишь тёмным окрашиванием мочи и иногда ушной серы; наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Аллели – 1) разные варианты одного и того же гена, отвечающие за разные варианты одного и того же признака, обуславливающие фенотипические различия особей. Если таких вариантов более двух, они образуют серию множественных аллелей; 2) разные состояния одного и того же гена, обуславливающие фенотипические различия. Возникают в результате генных мутаций.

Аллельные гены – гены, находящиеся в идентичных участках пары гомологичных хромосом и отвечающие за один признак.

Алогия – нарушение мышления, при котором суждения не отвечают законам логики.

Альтернативный сплайсинг – соединение экзонов данного гена в разных комбинациях с образованием зрелых молекул различных мРНК, что приводит к синтезу разных вариантов белка. Определяет различия между видами со сходными наборами генов. Он же, оперируя ограниченным набором генов, приводит к функциональным различиям разных типов тканей. Альтернативному сплайсингу подвергаются 3/4 генов человека

Амавротическая идиотия – группа наследственных заболеваний, характеризующихся прогрессирующим снижением зрения и интеллекта в сочетании с другими неврологическими симптомами. Различают следующие формы амавротической идиотии: врожденная форма Нормена-Вуда; ранняя детская (инфантильная) форма – болезнь Тея-Сакса; поздняя детская форма Билыповского-Янского; юношеская форма Баттена-Шпильмейера-Фогта; поздняя форма болезни Куфса.

Анамнез – совокупность сведений, получаемых при медицинском обследовании путем опроса самого обследуемого и (или) знающих его лиц.

Ангиома – доброкачественная сосудистая опухоль.

Ангиоматоз – избыточное разрастание (пролиферация) сосудов различного калибра с формированием множественных ангиом.

Аневризма аорты – расширение аорты, утонченность стенок при соединительнотканых дисплазиях (например, при с. Марфана).

Анкилоблефарон – сращение краёв век.

Анкилоз пальцев – отсутствие подвижности в межфаланговых суставах в результате костного сращения сочленяющихся поверхностей.

Анорексия – отсутствие аппетита.

Анотия – аномалия развития: отсутствие ушной раковины.

Аntenатальный период развития – внутриутробный период развития.

Анэнцефалия – аномалия развития: полное или почти полное отсутствие больших полушарий головного мозга, костей свода черепа и мягких тканей. Нарушение формирования нервной трубки в период 21–28 дней беременности, 100% летальность.

Аплазия (агенезия) – общее название аномалий развития, при которых отсутствует часть тела, орган или его часть, участок какой-либо ткани.

Апноэ – временная остановка дыхания.

Апраксия (диспраксия) – трудности в координации и при выполнении сложных движений, неуклюжесть. К ней может быть генетическая предрасположенность.

Артрогрипоз – врождённая болезнь аппарата движения, характеризующаяся множественными контрактурами суставов из-за недоразвития мышц конечностей.

Артроз – общее название болезней суставов, при которых происходит дистрофическое изменение суставного хряща. Сопровождается изменением в сочленяющихся поверхностях костей, болью, ограничением подвижности и деформацией суставов.

Астеническое телосложение – высокий рост, тонкие кости, узкая грудная клетка, слабо развитая мускулатура.

Атаксия – нарушение движений, проявляющееся расстройством их координации (неустойчивость походки).

Атоническая форма (детского церебрального паралича) – слабость мышц, типа миопатии.

Атрезия – отсутствие или смыкание естественного канала или отверстия.

Атрофия – уменьшение массы и объёма органа или ткани, сопровождающееся ослаблением или прекращением их функции.

Аутосомы – неполовые хромосомы.

Ахондрогенез – резкое укорочение конечностей (неонатальная карликовость), выявляется во время беременности, происходит внутриутробная гибель плода. Аутосомно-рецессивный тип наследования.

Б

Белая линия живота – сухожильный тяж, идущий от мечевидного отростка грудины до лобкового симфиза (лонного сочленения).

Близнецовый метод – метод оценки соотносительной роли наследственности и среды в становлении фенотипа, основанный на сопоставлении сходства (конкордантности) и различия (дискордантности) между парами монозиготных и дизиготных близнецов или монозиготных близнецов, воспитанных отдельно.

Болезнь Гоше – аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с дефицитом фермента β -глюкоцереброзидазы и накоплением избытка глюкоцереброзидов в клетках. Характерны спленомегалия, неврологические нарушения, поражение костей.

Болезнь Фабри – X-сцепленное рецессивное заболевание, связанное с недостаточностью фермента α -галактозидазы А и накоплением гликофинголипида в сосудах, почечных клубочках и канальцах, в нервной системе.

Болезнь Хартнупа – повышенная чувствительность кожи к УФ-лучам (фотодерматоз), атаксия, изменение психики.

Брадикардия – пониженная частота сердечных сокращений, урежение пульса.

Брахицефалия – вариант формы головы человека, характеризующийся относительно большим поперечным диаметром головы.

Бронхоэктазы – выпячивания, истончение бронхов из-за нарушения соединительной ткани.

Бульбарная дизартрия – расстройство речи, проявляющееся неясностью произношения, замедленностью или прерывистостью. Обусловлена поражением черепно-мозговых нервов и параличом мышц, участвующих в артикуляции.

Бульбарный паралич – центрального происхождения, вследствие поражения черепных нервов (языкоглоточного, блуждающего, подъязычного), ядра которых располагаются в продолговатом мозге. Паралич языка, губ, мягкого нёба, гортани. Нарушение глотания, речи.

В

Вазомоторные нарушения – приливы жара, усиленное потоотделение.

Вальгусная деформация голеней – Х-образное искривление нижних конечностей, колени вместе.

Варусная деформация голеней – искривление типа «колеса» (ноги колесом, О-образное искривление нижних конечностей).

Вербальная информация – словесная.

Вирусы папилломы человека 16, 18, 31, 33 – высокоонкогенные типы ВПЧ.

Висцеральные органы – почки, легкие, печень, сердце, кишечник, головной мозг, селезёнка, надпочечники, поджелудочная железа, мочевой пузырь (внутренние органы).

Водянка плода – выраженные отёки, присутствие H_2O в брюшной и плевральной полости. Приводят к ней пороки сердца, болезни лёгких и почек, малокровие (при резус-кофликте) у плода.

Врождённый гипотиреоз (Галла болезнь) – синдром недостаточности щитовидной железы, характеризующийся нервно-психическими расстройствами, отеками лица, конечностей и туловища, брадикардией.

Г

Гамета – зрелая половая клетка.

Гатри-тест – метод выявления нарушения обмена аминокислот у новорождённых, основанный на оценке степени подавления или стимуляции роста штаммов микроорганизмов продуктами обмена крови обследуемого.

Гебефреническая симптоматика шизофрении – психопатологический синдром, характеризующийся в поведении выраженными чертами детскости, дурашливости.

Гемартроз – скопление крови в полости сустава.

Гемизиготность – отсутствие второго аллеля по какому-либо гену в генотипе диплоида.

Гемипарез – односторонняя парализация (рука и нога справа, нарушение двигательного действия).

Гемохроматоз (синонимы: гемомеланоз, диабет бронзовый, сидерофилия, Труазье-Ано-Шоффара синдром, цирроз пигментный) – наследственная болезнь, характеризующаяся нарушением обмена железосодержащих пигментов, повышенным всасыванием в кишечнике железа и накоплением его в тканях и органах; проявляется признаками цирроза печени, сахарного диабета, пигментацией кожи; выделены доминантно и рецессивно наследуемые формы гемохроматоза.

Гемохромоген – общее название соединений гема с веществами, содержащими азотистые основания (с аминокислотами, пиридином, никотином, гидразином и др.).

Ген – 1) участок молекулы ДНК или РНК (у некоторых вирусов), определяющий линейную последовательность полипептидной цепи или одной молекулы тРНК или рРНК. За счёт разных рамок считывания, альтернативного сплайсинга и различных промоторов с одного гена могут быть транскрибированы несколько мРНК; 2) ассоциированный с регуляторными последовательностями фрагмент ДНК, соответствующий определённой молекуле РНК.

Генерализованная мышечная гипотония – снижение тонуса мышц всего тела.

Генетика – наука о закономерностях наследственности и изменчивости организмов.

Генетический символ – знак или группа знаков, составляющих информативное неповторимое имя мутации. Например, h – гемофилия, rh – отсутствие резус-фактора.

Генная мутация – мутация, обусловленная изменением чередования нуклеотидов в пределах гена.

Геном – все молекулы ДНК гаплоидного набора хромосом определённого вида. У высших организмов включает: структурные и регуляторные гены, промоторы, спейсеры, сателлитную ДНК и другие последовательности.

Геномные мутации – мутации, приводящие к возникновению клеток или организмов с кратно повышенным (полиплоидия), кратно пониженным (гаплоидия) или некратно изменённым (анеуплоидия) числом хромосом.

«Геномный поиск» – сравнение вариантов ДНК в группе больных и здоровых людей.

Геномный импринтинг (от англ. to imprint – оставлять след, запечатлевать, фиксировать) – различная экспрессия гомо-

логичных генов в зависимости от их родительского происхождения, т.е. от прохождения через отцовский или материнский гаметогенез. У человека известно более 40 генов, подверженных импринтингу. С некоторыми из них связаны синдромы: с. Ангельмана, с. Прадера-Вилли.

Генотип – 1) совокупность аллелей всех генов организма – как ядерных, так и неядерных (в широком смысле); 2) комбинация аллелей одного гена или группы генов, контролирующей анализируемый признак индивида (в узком смысле). 3) совокупность генов организма, заключённых в соматической клетке.

Герминальная мутация – мутация в гаметах или в тканях, образующих гаметы.

Гетерозигота – организм, содержащий в определенном локусе гомологичных хромосом разные аллели.

Гетеротопия нейронов – смещение в ходе эмбриогенеза в другое место, смена местоположения.

Гидантоиновый тератогенный синдром расщепления губы и нёба – порок развития лицевых структур, вызванный тератогенным действием противосудорожного препарата гидантоина, принимаемого женщиной во время беременности.

Гидронефроз почек (при с. Шершевского-Тернера) – расширение лоханок и чашечек почки, нарушение кровообращения в почке, атрофия паренхимы.

Гидроцефалия обтурационная – избыточное накопление цереброспинальной жидкости (ликвор) из-за нарушения её оттока в желудочках мозга и подболоочечных пространствах; проявляется симптомами повышения внутричерепного давления. Увеличенная форма головы, извилины сглажены.

Гинекомастия – увеличение молочных желез у мужчин.

Гинекомастия истинная – гинекомастия, развивающаяся вследствие эндокринных нарушений и характеризующаяся гиперплазией железистых ходов молочной железы.

Гинекомастия ложная – гинекомастия, развивающаяся вследствие избыточного отложения жира в молочной железе.

Гинекомастия пубертатная – 1) истинная гинекомастия, возникающая у мальчиков в период полового созревания и не исчезающая по мере его завершения; является следствием первичного гипогонадизма или проявлением синдрома Клайнфельтера-Рейфенштейна-Олбрайта; 2) преходящая болезненная плотная припухлость молочных желез, возникающая у подростков обоего пола в период полового созревания; может сопровождаться покраснением кожи, увеличением регионарных лимфатических узлов и выделением секрета из сосков.

Гиперакузия – восприятие всех звуков резкими, вызывающими тягостные ощущения, обусловленное параличом стременной мышцы при поражении лицевого нерва.

Гипервентиляция (синоним – гиперпноэ) – избыточная по отношению к уровню обмена легочная вентиляция, обусловленная глубоким и (или) частым дыханием.

Гиперкинез – автоматические насильственные произвольные движения вследствие произвольных сокращений мышц, появляющиеся при органических и функциональных поражениях нервной системы.

Гиперостозы черепа – костные образования, патологическое разрастание неизменённой костной ткани.

Гиперпаратиреоз – болезнь эндокринной системы, обусловленная избыточной секрецией паратгормона и характеризующаяся выраженным нарушением обмена кальция и фосфора.

Гипертелоризм – ненормально большое расстояние между какими-либо парными органами, чаще – между глазами.

Гипертензия – повышение давления в сосудах, полых органах, полостях организма.

Гипомания (синоним – гипоманиакальное состояние) – состояние, характеризующееся легко выраженными признаками

маниакального синдрома в форме оптимистически-радостного настроения, повышенного самочувствия, стремления к деятельности, в некоторых случаях сопровождающееся повышением трудоспособности.

Гипоспадия (синонимы: незаращение мочеиспускательного канала нижнее, расщелина мочеиспускательного канала нижняя, щель мочеиспускательного канала нижняя) – аномалия развития: отсутствие дистальной части мужского мочеиспускательного канала с локализацией его наружного отверстия в необычном месте.

Гипоспадия женская – аномалия развития женского мочеполового аппарата: дефект задней стенки мочеиспускательного канала и передней стенки влагалища, при котором наружное отверстие мочеиспускательного канала открывается в полость влагалища.

Гипоспадия мошоночная – гипоспадия, при которой отсутствует губчатая часть мочеиспускательного канала, а его наружное отверстие расположено в области мошонки.

Гипотиреоз – недостаток гормона щитовидной железы. Крайняя форма у взрослых – болезнь микседема, у детей – кретинизм.

Гипофизарная карликовость – низкорослость. У мужчин рост ниже 130 см, у женщин < 120 см. Из-за недоразвития половых органов, не могут рожать детей.

Гипохондроплазия – хондродисплазия, форма карликовости. Укорочение рук и ног, голова и лицо нормальных размеров, строение тела нормальное. Аутосомно-доминантный тип наследования.

Гирсутизм – избыточное оволосение у женщин, выражающееся появлением усов и бороды, ростом волос на туловище и конечностях.

Глаукома – болезнь глаз, характеризующаяся повышенным внутриглазным давлением с развитием трофических расстройств в сетчатке и диске зрительного нерва, обуславливающих снижение зрительных функций.

Гликогеноз III типа (синонимы: Кори болезнь, Форбса болезнь) – гликогеноз обусловленный полным или частичным отсутствием активности амило-1, 6-глюкозидазы в мышцах и печени; характеризуется гепатомегалией, мышечной гипотонией, гипертрофией отдельных мышечных групп, нарушениями сердечной проводимости и кровообращения. Аутосомно-рецессивный тип наследования.

Гомогаметный пол – пол, имеющий одинаковые половые хромосомы и образующий один тип гамет.

Гомозигота – организм, содержащий в определённом локусе гомологичных хромосом одинаковые аллели.

Группа сцепления – совокупность генов, локализованных в одной хромосоме и наследуемых преимущественно совместно.

G_{m2}-ганглиозиды – природные органические соединения из группы сложных липидов. Особенно их много в нервных клетках, входят в состав синаптических мембран. Изменение их количества и структуры приводит к нарушению психики.

Д

Девиация – отклонение. Например, девиация оси носа.

Делеция – тип хромосомной перестройки в виде утраты участка хромосомы.

Дельтовидные мышцы – поверхностные мышцы плеч, образующие их наружный контур.

Деменция – приобретённое слабоумие.

Деонтология медицинская – совокупность этических норм и принципов поведения медицинского работника при выполнении своих профессиональных обязанностей.

Депривация эмоциональная – продолжительное, более или менее полное, лишение человека эмоциональных впечатлений.

Деструкция – в патоморфологии – разрушение тканевых, клеточных и субклеточных структур.

Диастема – аномалия положения зубов: чрезмерно широкий промежуток между центральными резцами верхней челюсти.

Дигетерозигота – особь гетерозиготная по двум генам.

Дизартрия – расстройство артикуляции, проявляющееся неясностью произношения (особенно согласных звуков), замедленностью или прерывистостью речи и т. п.

Дизартрия бульбарная – дизартрия, обусловленная периферическим параличом мышц, принимающих участие в артикуляции, вследствие поражения языкоглоточного, блуждающего и подъязычного нервов или их ядер; часто сочетается с расстройствами глотания.

Дизартрия органического генеза – нарушение речи вследствие поражения мозга: замедленный темп и искажение любых звуков (гласных, согласных).

Дизморфические признаки – малые аномалии развития, сопровождающиеся изменением структуры органа, без нарушения его функции. Соответствующее сочетание таких микропризнаков помогает в постановке диагноза.

Дизритмия речевого высказывания – в речи ребенка появляются паузы, которые могут возникать не только между отдельными фразами, но и в середине фраз и даже слов. Появляется в результате заикания.

Диплегия – двусторонний паралич одноимённых частей тела. Например, обеих ног, обеих половин лица и т.п.

Диграфия – общее название расстройств письма: трудности правописания, стилистические ошибки, зачёркивание.

Дискория – нарушение формы зрачка, зрачок в виде щели – «кошачий глаз».

Дислалия – пропуск, замена, вставка лишних звуков. Например: рак – лак, река – лека, шуба – сюза, капуста – пакуста, молоток – мотолок и др.

Дислексия – нарушение психического созревания у детей с нормальным развитием интеллекта, проявляющееся затруднённым приобретением навыков чтения и письма.

Дисплазия – общее название нарушений развития органов или тканей в ходе эмбриогенеза и в постнатальном периоде.

Диспраксия – нарушение движений у детей при нормальном мышечном тоне и отсутствии параличей. Дети испытывают затруднения при выполнении сложных движений («неловкие», «неуклюжие»).

Дистальные отделы конечностей – отделы, расположенные дальше от центра или срединной линии тела. Например, кисть, стопа. Отделы передней конечности называются (от проксимального конца к дистальному) плечо, предплечье, кисть.

Дистимия – нарушение настроения, характеризующееся унынием, подавленностью, печалью.

Дистрофия – патологический процесс, возникающий в связи с нарушениями обмена веществ и характеризующийся появлением и накоплением в клетках и тканях количественно и качественно изменённых продуктов обмена.

Дисфория – расстройство настроения с преобладанием тоскливо-злобного, угрюмо-недовольного, сочетающегося с раздражительностью, агрессивностью, нередко – страхами.

Долихостеномелия – аномалия развития: удлинение и утончение пальцев, рук и ног, встречается при некоторых наследственных болезнях (болезнь Марфана, гемоцистинурия).

Долихоцефальный череп – преобладание продольных размеров черепа головы над поперечными.

Доминирование – преобладание одного из генов аллельной пары в фенотипе особи, гетерозиготной по этому гену. Проявляется признак одного из родителей при подавлении признака другого родителя.

Дупликация – тип хромосомной перестройки в виде удвоения участка хромосомы.

З

Закон Менделя 1-ый – Закон единообразия гибридов 1-ого поколения: гибриды 1-ого поколения, полученные от скрещивания гомозиготных форм контрастно различающихся по одному или нескольким признакам, фенотипически единообразны.

Закон Менделя 2-ой – Закон расщепления: среди гибридов второго поколения в строгих числовых соотношениях присутствуют особи с доминантным и рецессивным фенотипом.

Закон Менделя 3-ий – Закон независимого наследования: отдельные пары альтернативных признаков наследуются независимо друг от друга. Условие проявления закона: гены различных признаков должны находиться в негомологичных хромосомах.

И

Импрессивная речь – понимание устной и письменной речи (чтение).

Импринтированные гены – аутомные гены млекопитающих, которые наследуются от матери и отца в неактивном или «молчащем» состоянии. Происходит импринтирование при формировании половых клеток. Число импринтированных генов

составляет 0,1% от генома плацентарного млекопитающего, что соответствует ~ 75 локусам.

Инверсия – структурная хромосомная перестройка в виде поворота участка хромосомы на 180°; парацентрическая инверсия не включает центромеру, перицентрическая – включает центромеру; эффекты: блокада кроссинговера в пределах инвертированного сегмента, эффект положения, влияние на частоту кроссинговера в других районах генома.

Интенционный тремор – дрожательный гиперкинез при целенаправленном движении (например, при пальце-носовой пробе). Дрожание нарастает по мере приближения к конечной цели движения. Наблюдается при поражении мозжечка, который ответственен за равновесие. В покое отсутствует.

Интранатальный период – период жизни плода от начала родов до рождения.

Интроверсия – комплексное свойство (комплекс черт) личности, стандартно описываемое как склонность избегать социальных контактов (некоммуникабельность, необщительность), стремление к уединению, ориентация не на внешний, а на внутренний мир (чувств, мыслей, образов).

Инфантильная форма с. Рефсума – хронический полиневрит, пигментный ретинит, мозжечковая атаксия, ихтиоз. Пероксисомная болезнь. Аутосомно-рецессивный тип наследования.

Ихтиоз – наследственный дерматоз, характеризующийся диффузным нарушением ороговения по типу гиперкератоза, проявляется образованием на коже чешуек, напоминающих рыбы.

К

Кандидатный ген (гены) – ген, мутация в котором лишь предположительно (до получения доказательств) является причиной конкретной наследственной болезни.

Картиотип – совокупность признаков хромосомного набора соматических клеток данного вида организмов: число хромосом ($2n$), размеры, форма хромосом каждой пары и др.

Катамнез – совокупность сведений о состоянии больного и дальнейшем течении болезни после установления диагноза и выписки из стационара.

Кататоническая форма шизофрении – тяжелая форма, возбуждение или ступор, застывание в определённой позе, повторение слов, фраз, движений.

Кифоз – искривление позвоночника в сагиттальной плоскости с образованием выпуклости, обращенной кзади.

Клаттеринг-синдром – неразборчивая поспешная речь с прерывистостью и непреднамеренными паузами.

Клинико-генеалогический метод – клиническое обследование членов семьи и пациента, обратившегося за консультацией, составление родословной и проведение генетического анализа.

Клинодактилия – аномалия развития пальцев, при которой они расположены косо или искривлены (например, клинодактилия мизинцев – кривые мизинцы при с. Клайнфельтера).

Клонусы стоп – серия быстрых ритмичных сокращений (подёргивание) мышц стоп.

Коартация аорты – аномалия развития аорты в виде её сужения (чаще у места перехода дуги в нисходящий отдел). Например, при с. Шерешевского-Тернера.

Когнитивные способности – способности к умственному восприятию и переработке внешней информации.

Когнитивность – познание, изучение, осознание.

Когниции – знания.

Кодирующая цепь (кодогенная, антисмысловая) – одна из двух нитей ДНК, с которой транскрибируется первичный транскрипт (пре-мРНК, пре-рРНК, пре-тРНК).

Кодон – тройка нуклеотидов (триплет) матричной РНК, обеспечивающий включение определенного аминокислотного остатка в полипептидную цепь при осуществлении трансляции.

Колобома – отсутствие или дефект какой-либо структуры глаза (края века, радужки, сетчатки, диска зрительного нерва).

Конвергенция глаз – сведение зрительных осей обоих глаз по отношению к центру (возможность повернуть глазные яблоки кнутри), при этом достигается устранение двоения предмета.

Конгенитальная форма болезни (речь о дистрофической миотонии) – проявляется сразу при рождении, является врожденной и передающейся по наследству.

Кондилома – ограниченное сосочковое разрастание кожи и слизистых оболочек человека, имеющее воспалительный характер. Причина кандилом, папиллом и бородавок – папилломавирус.

Кондуктивный тип глухоты – глухота за счет поражения звукопроводящего аппарата среднего уха (слуховые косточки и барабанная перепонка).

Конкордантность – сходство близнецов по анализируемому признаку (наличие определённого признака у обоих близнецов).

Контрактуры мышечные – ограничение пассивных движений в суставе, состояние при котором конечность не может быть полностью согнута или разогнута.

Контрактуры суставов – стойкое ограничение движений в суставе.

Конъюнктивита глаза – наружная оболочка глаза, состоящая из эпителиального слоя и соединительнотканной основы.

Кофермент (кофактор) – вещество небелковой природы, необходимое ферменту для осуществления реакции.

Коэффициент конкордантности – процент случаев, в которых данный признак присутствует у обоих членов пары близнецов; или вероятность того, что он имеется у другого члена пары, если присутствует у одного из близнецов.

Коэффициент наследуемости у близнецов – количественная оценка (в диапазоне от 0 до 1), величины (доли) наследственных факторов в формировании фенотипического признака.

Креативность – нетривиальное и остроумное решение проблемы, смекалка, способность к творчеству.

Креатинфосфокиназа – фермент мышечной ткани (повышенная активность в сыворотке при мышечной дистрофии Дюшена), участвующий в энергетическом обмене.

Крипторхизм – аномалия развития: отсутствие в мошонке одного или обоих яичек, обусловленное задержкой их внутриутробного перемещения из забрюшинного пространства. Часто приводит к нарушению сперматогенеза.

Л

Легочное сердце – увеличение и расширение правых отделов сердца в результате повышения артериального давления в малом круге кровообращения. Симптомы: жалобы больных сводятся к появлению резкой боли в грудной клетке, быстро развивающейся выраженной одышке, распространенному цианозу, набуханию шейных вен, резкому снижению артериального давления, учащению пульса более 100 ударов в минуту.

Лентиго – доброкачественный пигментный невус (веснушка) в виде пятен от желто-коричневого до почти черного цвета диаметром 1,5-3 мм. Могут быть врожденными, в том числе наследственными, и приобретенными.

Лобуляция языка – дольчатый язык.

Логорея – неуправляемость речи больного, сочетающаяся с её быстротой и многословием.

Локус – место гена в хромосоме.

Лордоз – один из видов искривления позвоночника, обращённый выпуклостью вперёд.

М

Макроорхидизм – увеличенные яички.

Мегалобластная анемия – термин применяют для обозначения всех анемий, при которых вследствие нарушения синтеза ДНК происходит аномальное развитие клеток крови в костном мозге. Нарушение синтеза ДНК в стволовых клетках крови проявляется образованием крупных эритробластов, многие из которых не созревают и погибают в костном мозге. Поэтому имеется заметное снижение количества циркулирующих эритроцитов, а следовательно – анемия. К мегалобластным относят В12-дефицитную анемию и фолиевоедефицитную анемию. Симптоматика: общая слабость, вялость, головная боль, одышка, общие отёки, снижение аппетита, тошнота, склонность к повторным инфекционным заболеваниям и др.

Мекониальный илеус – непроходимость терминального отдела подвздошной кишки (нижний отдел тонкой кишки) в связи с аномально вязким меконием (первые фекалии новорождённого). Развивается у новорожденных, больных муковисцидозом.

Миелин – смесь липидов (70–75%) и белковых веществ (25–30%), входящих в состав оболочек нервных волокон.

Миелинизация – процесс образования слоя миелина вокруг нервного волокна в период его формирования.

Микрогения – аномалия развития: малые размеры нижней челюсти.

Микрогнатия – аномалия развития: малые размеры верхней челюсти.

Микроденция – уменьшение размеров зубов по сравнению со среднестатистическими данными.

Микроорхидизм – маленькие яички.

Микропения – малые размеры пениса.

Миопия – близорукость.

Модуляция – переход из одной тональности в другую.

Мозжечковая дизартрия – нарушение речи из-за мозжечка.

Моторное развитие (отставание) – ребёнок поздно начинает сидеть, стоять, ходить.

Мукополисахаридозы – наследственные заболевания соединительной ткани, связанные с накоплением гликозаминогликанов. В основе патологии лежит дефект того или иного фермента, осуществляющего их катаболизм. Различают 7 типов мукополисахаридозов. Наиболее распространён тип I, или с. Гурлера. Новорождённый ребёнок в начале не имеет внешних изменений, но со временем черты лица становятся грубыми, характерна запавшая переносица, помутнение роговицы, увеличение печени и селезёнки, тугоподвижность суставов, горб, сухая, грубая, бледная кожа.

Мутант – особь, у которой в результате мутации изменён хотя бы один локус, или произошла хромосомная aberrация, или изменилось число хромосом.

Мутации хромосомные (описание с использованием символики):

а) 46, XX, 5p–, делеция короткого плеча 5 хромосомы, с. «кошачьего крика», с. Лежена. Круглое лунообразное лицо, МВПР, микроцефалия, IQ < 20, крик напоминает кошачье мяуканье.

б) 46, XX, 18q–, с. де Груши. Мышечная гипотония, дефекты зрения и интеллекта, микроцефалия.

в) 46, XX, inv (3) (p25; q21) инверсия участка хромосомы 3 между точками p25-q21.

г) 46, XY, dup (3) (q21-q ter) дупликация по терминальному концу длинного плеча хромосомы 3.

д) 46, XX, r (9), синдром кольцевой хромосомы 9. Триголоцефалия, низкий рост волос, короткая складчатая шея, квадратная форма ногтей, аномалии почек, умственная отсталость.

е) 46, X, i (Xq) у женщин одна хромосома X нормальная, а вторая представляет собой изохромосому, включающую два длинных плеча. Признаки с. Шерешевского-Тернера.

ж) 46, XX, t (4p –; 13q+) нерцепрокная транслокация.

з) 46, XX, rob (14q; 21q) робертсоновская транслокация.

и) 46, XX, rcr (2; 8) рецiproкная транслокация.

к) 46, XX/47, XX, +21 мозаичный вариант с. Дауна.

Мутация – наследуемое изменение генетического материала.

Мутизм – отсутствие речевого общения больного с окружающими при сохранности речевого аппарата, уход в себя, «бодрствующая кома».

Н

Нанизм – клинический синдром, характеризующийся крайне малым ростом (по сравнению с половой и возрастной нормой).

Невротизм (нейротизм) – черта личности, характеризующаяся эмоциональной неустойчивостью, тревогой, низким самоуважением, перепадами настроения, иногда – вегетативными расстройствами.

Невус – пигментированное образование нейроэктодермального происхождения на коже (родимое пятно, родинка).

Немалиновые миопатии – группа наследственных структурных миопатий, характеризующихся морфологическими дефектами мышечных волокон.

Неологизм – употребляемое больным в устной и письменной речи новое слово, созданное им самим.

Неонатальный период развития – период жизни ребёнка от момента рождения по 28-й день включительно.

Непроизвольные движения – гиперкинезы могут быть нескольких видов: атетоз, хореические сокращения, торсионный спазм, тики и др.

Нервные болезни – собирательное определение для заболеваний нервной системы. Нервные болезни принято делить на органические или анатомические, с одной стороны, и на функциональные – с другой. Примерами нервных болезней могут служить: энцефалит, ДЦП, параличи и др.

Нистагм – непроизвольные ритмические двухфазные (с быстрой и медленной фазами) движения глазных яблок.

Нозология – учение о болезнях или нозологических единицах, болезненных формах (этиология, патогенез, номенклатура, классификация).

О

Обструкция легких – затруднение лёгочного дыхания, обусловленное наличием препятствия по ходу дыхательных путей (бронхов, трахеи).

Опистотонус – тоническое сокращение мышц спины и шеи с запрокидыванием головы, вытягиванием конечностей, иногда спастическим прижатием рук к груди; наблюдается, напр., при поражении верхних отделов ствола мозга.

Опорно-двигательный аппарат – костно-мышечная система, единый комплекс, состоящий из костей, суставов, связок, мышц, их нервных образований, обеспечивающий опору тела и передвижение человека или животного в пространстве, а также движения отдельных частей тела и органов (головы, конечностей и др.).

Остеогенез – процесс образования костной ткани; при некоторых патологических процессах наблюдаются нарушения остеогенеза: повышенная ломкость костей, «янтарные зубы» – жёлтые зубы, «рыбьи позвонки» – нарушение строения позвонков.

Остеопороз – дистрофия костной ткани с перестройкой её структуры. Заболевание скелета, характеризующееся снижением плотности костей, усилением их хрупкости, повышением риска переломов.

Офтальмоплегия – паралич одного или нескольких черепно-мозговых нервов, иннервирующих мышцы глаза, как наружные, так и внутренние. При наружной офтальмоплегии глазное яблоко становится неподвижным, при внутренней – исчезает реакция зрачка на свет.

П

Параклиническое обследование – дополнительные инструментальные и лабораторные методы исследования (МРТ, ангиография, эхоэнцефалография и др.).

Пароксизм – усиление какого-либо болезненного припадка (лихорадки, боли, одышки и др.) до наивысшей степени. Иногда этим словом обозначают периодически возвращающиеся приступы болезни, например подагры и др.

Паралич – полная потеря возможности произвольных движений вследствие нарушения иннервации соответствующих мышц.

Параноидная шизофрения – психическое заболевание, сопровождающееся бредом (чаще преследования), галлюцинациями, иллюзиями.

Парапарез спастический – лёгкая степень паралича, поражающего обе ноги, развивающегося в результате заболевания нервной системы. Снижается амплитуда и сила движений. Может быть парапарез спастический обеих рук.

Параплегия – паралич обеих рук (верхняя параплегия) или обеих ног (нижняя параплегия).

Парафазии – искажение отдельных элементов речи: словесные замены («би-би» – машина), редукция слов (вместо «молоко» – «ко»).

Паращитовидные железы – четыре небольшие железы внутренней секреции позвоночных животных (исключая рыб) и человека. Расположены на задней поверхности щитовидной железы. Вырабатывают паратиреоидный гормон, регулирующий кальциевый и фосфорный обмен.

Парез – уменьшение силы и амплитуды произвольных движений, обусловленное нарушением иннервации соответствующих мышц (неполный паралич).

Патогенез – 1) учение об общих закономерностях развития, течения и исхода болезней; 2) механизм развития конкретной болезни, патологического процесса или состояния.

Патогенетическое лечение – с помощью подобного лечения происходит разрыв цепи патологических процессов, что предотвращает формирование патологического фенотипа. Суть: в выведении каких-либо продуктов из организма, если ген продуцирует их в избытке, либо в добавлении, замещении недостающих, если ген не работает.

Патогномоничный симптом – симптом, однозначно описывающий определённую болезнь, причина для постановки диагноза.

Пенетрантность – доля особей (в %), у которых данный ген проявился в фенотипе, к общему числу особей, в генотипе которых этот ген присутствует в необходимом для его проявления состоянии.

Перинатальный период – период с 28-й недели внутриутробной жизни плода по 7-е сутки жизни новорождённого.

Перкуссионный рывок на языке и валик на гипотенаре – неврологические симптомы при обследовании больного с миотониями (при ударе перкуссионным молоточком длительно остается рывок или валик).

Персеверация мышления – расстроенное мышление, при котором неоднократно повторяются определенные звуки, слоги, слова и фразы.

Персистирование – сохранение эмбриональных структур, в норме исчезающих к определённом периоду развития (например, персистирование артериального протока у ребёнка старше 3-х месяцев при с. Шерешевского-Тернера).

Пиелозктазия почек – расширение внутренней полости почки (почечной лоханки) – начальная стадия гидронефроза почек. Развитие пиелозктазии связано с врождёнными аномалиями развития мочевыделительных органов (с. Шерешевского-Тернера). Причиной может быть стеноз мочеточника, его перегиб при аномальном размещении почки. У взрослых – следствие мочекаменной болезни. Расширение может быть связано с опухолевым ростом, когда узел сдавливает мочеточник, нарушается отток мочи. Застой мочи в лоханке способствует развитию воспалительных процессов – пиелонефрита, цистита.

Пирамидалная система центральной нервной системы – система эфферентных двигательных нейронов, тела которых располагаются в коре большого мозга, а их аксоны оканчиваются в двигательных ядрах черепных нервов и сером веществе спинного мозга. Обеспечивает произвольные движения. Её поражения приводят к различным параличам.

Плазма и сыворотка крови. Плазма крови – жидкая часть крови, коллоидный раствор белков, остающийся после удаления её форменных элементов. Сыворотка крови – составная часть крови, представляющая собой плазму, из которой удалён фибриноген.

Пневмоторакс – наличие воздуха или газа в плевральной полости; возникает в результате травмы, патологического процесса или создается искусственно с лечебной целью.

Полиморфизм – существование в популяции двух или более различающихся форм, когда частота наиболее редкой из них не может быть объяснена только мутационными событиями. Поскольку мутации гена происходят крайне редко ($1 \cdot 10^6$), то частоту мутантного аллеля, составляющую $> 1\%$, можно объяснить только его постепенным накоплением в популяции за счёт селективных преимуществ носителей данной мутации.

Полиморфный ген – ген, имеющий более чем один аллель, распространённый в популяции. $\sim 1/3$ всех генов человека являются полиморфными.

Полипоз наследственный – наследственная болезнь, характеризующаяся полипозом толстой кишки или всего кишечника с периодическими кишечными кровотечениями.

Полип – патологическое образование, выступающее над поверхностью органа и связанное с ним ножкой или своим основанием. Способны озлокачиваться, поэтому относятся к предраковым состояниям.

Полисимптоматическое заболевание – заболевание с множеством симптомов. Большинство наследственных заболеваний является полисимптоматическими, так как отсутствующий при болезни фермент всегда вовлечён в несколько метаболических путей и, следовательно, поражается несколько систем органов.

Популяционная частота в медицине – количество больных к определённому числу новорождённых. Например, ФКУ в России – 1:7900, в Австрии – 1:12000, в Японии – 1:100000.

Порфирия пёстрая (южноамериканский тип) – форма наследственной порфирии, проявляющаяся нейропсихическими нарушениями, чувствительностью кожи к свету и механическим травмам. Аутосомно-доминантный тип наследования.

Пресенильная катаракта (нестарческая катаракта) – помутнение хрусталика у людей пожилого (предстарческого) возраста. Сенильный – старческий возраст соответствует 75–90 годам.

Привратник – особый сфинктер, отделяющий пилорическую часть желудка от ампулы двенадцатиперстной кишки.

Привратника стеноз – стойкое сужение особого сфинктера, отделяющего пилорическую часть желудка от ампулы двенадцатиперстной кишки. Приводит к дискомфорту, рвоте.

Прогения – аномалия развития: выступание нижней челюсти вперед (по сравнению с верхней) вследствие её чрезмерного развития.

Прогнатия – аномалия развития: выступание верхней челюсти вперед (по сравнению с нижней) вследствие её чрезмерного развития.

Прогредиентность – прогрессирование, нарастание симптомов болезни.

Проксимальные группы мышц – мышцы, расположенные ближе к центру тела или к его медианной плоскости, например, мышцы бедра, плеча.

Пролапс митрального клапана – заболевание, связанное с нарушением строения и функции митрального клапана: «прогибание» его створок в полость левого предсердия во время сокращения левого желудочка с забросом части крови обратно в предсердие.

Просодика – правила о слогаударении, долготе и краткости слогов.

Простая шизофрения – психическое заболевание, при котором развиваются негативные симптомы, постепенно принимающие тяжёлую форму: апатия, неадекватность, социальная отгороженность.

Психические болезни (устаревшее – душевные болезни), заболевания человека, характеризующиеся преимущественно расстройствами психики. Нарушается отражение объективной реальности, изменяются самосознание, отношение к окружающему и поведение. Психические болезни проявляются различными расстройствами: обманами восприятия (иллюзии, галлюцинации), нарушениями мышления (навязчивые явления, бред), настроения (депрессия), расстройствами сознания, памяти, снижением интеллекта. Причины психических болезней – наследственная предрасположенность, инфекции, заболевания головного мозга (травмы, опухоли), желёз внутренней секреции, внутренних органов, авитаминозы, психические травмы, нарушения внутриутробного развития.

Психотизм – эта личностная черта характеризуется такими поведенческими признаками, как: фантазия, богатство воображения, живость ассоциаций, оригинальность, негибкость, субъективизм, недостаток реалистичности, эгоцентризм, эгоизм, бесстрашие, неконтактность, плохое переключение, недостаточная точность движений, иногда конфликтность, сильное внутреннее напряжение, неадекватность эмоциональных реакций. При этом на первый план выходит склонность к уединению и нечуткость к другим.

Птоз – опущение верхнего века, обусловленное нарушением функции мышцы, поднимающей его.

Р

Расстройства импрессивной речи – не понимают речь, но невербальный интеллект относительно сохранён.

Расстройства экспрессивной речи – не говорят, но понимают речь, делают, что их просят.

Резонёрство (с. Шерешевского-Тернера) – нарушение мышления, характеризующееся пустым бесплодным многосло-

вием, рассуждательством. Склонность к бесплодному мудрствованию, «словесная опухоль» по И.П. Павлову. Им важен сам процесс мышления, а не конечная мысль. Им неважно понимает их собеседник или нет. Аффективность, стремление подвести любое явление под какую-то «концепцию».

Ретинобластома – злокачественная нейроэктодермальная опухоль сетчатки глаза.

Ретрогения – аномалия развития: сдвиг нижней челюсти кзади при ее нормальных размерах.

Ригидность децеребрационная – резкое повышение мышечного тонуса в разгибателях туловища и конечностей в связи с полным нарушением связей коры больших полушарий с подкорковыми структурами. При этом характерна поза человека: голова запрокинута назад, спина выгнута дугой и т.д.

Ригидность мускулатуры – повышение мышечного тонуса, ведущее к состоянию скованности мышц.

Ринолалия – разговор «в нос», гнусавость. Бывает при расщелинах нёба.

С

Сагиттальная плоскость – плоскость, расположенная в переднезаднем (дорсовентральном) направлении. Дорсовентральный (от лат. *dorsum* – спина и *venter* – живот), в анатомии животных и человека, – направление от спинной поверхности к брюшной.

Сайт рестрикции – нуклеотидная последовательность в молекуле ДНК, узнаваемая и разрезаемая ферментом – рестриктазой (бактериальной эндонуклеазой).

Саливация – слюноотделение.

Семейное накопление – повышенная частота болезни среди родственников, по сравнению с популяционной частотой.

Сенситивность – характерологическая особенность человека, проявляющаяся в повышенной чувствительности к происходящим событиям; обычно сопровождается повышенной тревожностью, боязнью новых ситуаций.

Симптоматическое лечение – лечение, направленное на ликвидацию, коррекцию и облегчение симптомов болезни посредством медикаментозной терапии, хирургического лечения, физиотерапевтического, рентгенологического и др. методов.

Синдром Вискотта-Олдрича – редкое X-сцепленное рецессивное заболевание, характеризующееся наличием экземы, тромбоцитопении (с уменьшением размеров тромбоцитов), иммунодефицита и кровавого поноса (обусловленного тромбоцитопенией).

Синдром Криглера-Найяра – врождённая наследственная гипербилирубинемия, характеризующаяся желтухой и тяжёлым поражением нервной системы. Тип наследования аутосомно-рецессивный. С равной частотой встречается у мальчиков и девочек.

Синдром Луи-Бар – наследственная болезнь из группы факоматозов (невроэктодермальные дисплазии) – генетически обусловленный иммунодефицит, прогрессирующая мозжечковая атаксия (к 10-и годам больные уже не ходят), повышенная склонность к инфекционным болезням и телеангиэктазии. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Синдром Рефсума – наследственная пероксисомная болезнь, обусловленная нарушением обмена фитановой кислоты и характеризующаяся хроническим полиневритом, пигментным ретинитом, мозжечковой атаксией, иногда обыкновенным ихтиозом; наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Синдром Сваера (дисгенезия гонад, XY-тип) – снижен уровень эстрогена и тестостерона, повышен гонадотропинов. У больных клетки не чувствительны к тестостерону, поэтому при

мужском кариотипе наблюдается женский фенотип. При синдроме наблюдаются дисгенетичные яички, которые необходимо удалять, т.к. может быть рак. При с. Морриса яички сохранены.

Склера – непрозрачная часть фиброзной оболочки глазного яблока («белок глаза»).

Сколиоз – дугообразное искривление позвоночника во фронтальной плоскости.

Скотома – область сетчатой оболочки глаза с частично изменённой или полностью выпавшей остротой зрения, окружённая нормальными или относительно сохранёнными световоспринимающими элементами глаза («палочками» и «колбочками»).

Спинальная мышечная атрофия – нарушение работы мышц нижних конечностей, головы и шеи. У больных нарушается ползание, ходьба, удерживание головы, глотание.

Спленомегалия – увеличение селезёнки в результате вовлечения её в патологический процесс.

Стеноз – сужение трубчатого органа или его наружного отверстия.

Стеноз водопровода мозга (СВМ) – форма обструктивной гидроцефалии, обусловленная сужением силвиева водопровода.

Стероидные гормоны – группа физиологически активных веществ (половые гормоны, кортикостероиды и др.), регулирующих процессы жизнедеятельности у животных и человека.

Страбизм – косоглазие.

Субнанизм – низкорослость.

Судороги салаамовы – ритмическое движение головы вперёд и назад с содружественными движениями туловища и иногда разгибанием рук.

Сцепленное с полом наследование – наследование признаков, гены которых локализованы либо только в X-хромосоме

(сцепление с полом), либо только в Y-хромосоме (голландрическое наследование), либо в обеих гомосомах (частично сцепленное с полом).

Т

Телеангиэктазия – врождённое или приобретённое стойкое неравномерное расширение мелких сосудов кожи или слизистых оболочек в форме синюшно-красных пятен, чаще на лице, голенях. Может быть симптомом заболевания кожи, внутренних органов.

Телекант – смещение внутренних углов глазных щелей латерально (латеральный – расположенный сбоку, удалённый от середины) при нормально расположенных орбитах. В результате образуется большое расстояние от угла глаза до носа.

Темперамент торпидный – малоподвижность, безучастность, замкнутость и т.д.

Темперамент эретичный – беспокойность, суетливость, общительность, пугливость, ревнивость и т.д.

Тик – быстрые непроизвольные однообразные сокращения определенных мышц, например, лица; вид гиперкинеза. Развиваются подёргивания, мигания и т.п. Возникает при органических и функциональных нарушениях нервной системы.

Тимус (вилочковая железа) – орган, расположенный в верхнем отделе переднего средостения; регулирует формирование и функционирование механизмов клеточного иммунитета.

Толерантность – 1) иммунологическое состояние организма, при котором он не способен синтезировать антитела в ответ на введение определенного антигена при сохранении иммунной реактивности к другим антигенам. Проблема толерантности имеет значение при пересадке органов и тканей; 2) способность организма переносить неблагоприятное влияние того

или иного фактора среды; 3) терпимость к чужим мнениям, верованиям, поведению.

Тонические судороги – длительное сокращение мышц.

Торсия позвонков – поворот позвонков вокруг вертикальной оси позвоночника при сколиозе, неверное положение, смещение.

Транслокация – тип хромосомной перестройки в виде присоединения сегмента одной хромосомы к другой, негомологичной, хромосоме (нереципрокная), обмена сегментами негомологичных хромосом (реципрокная) или тандемных слияний: центромер-центромерных (робертсоновские), центромер-теломерных или теломер-теломерных.

Тремор – гиперкинез, проявляющийся произвольными, стереотипными, ритмичными колебательными движениями всего тела или его частей; дрожание.

Три основных элемента личности по Гансу Айзенку: интро(экстра)версия, нейротизм, психотизм. Свойства, связанные с темпераментом.

Тригоноцефалия – вариант формы черепа человека, характеризующийся широкой затылочной и узкой лобной частью.

Тромбоцитопения – пониженное содержание тромбоцитов в периферической крови.

Ф

Факоматозы – группа наследственных болезней, обусловленных дисплазией эктодермы. Характеризуются поражением кожи (пятна на коже типа «кофе с молоком», ангиомы, телеангиэктазии) и нервной системы (эпилептические припадки, умственное недоразвитие).

Фарингеальный парез – паралич глотки, больные не могут говорить.

Фен – элементарный, далее неделимый наследственный признак (А.С. Серебровский, 1948).

Фенокопия – ненаследственное изменение фенотипа, сходное с проявлением определённой мутации.

Феномен – явление, данное в чувственном созерцании, в науке – наблюдаемое явление или событие.

Фенотип – совокупность внешних (экстерьер) и внутренних (интерьер) признаков индивидуума (В. Иоганнсен, 1909).

Фонема – звук речи.

Х

Хореоатетоидные гиперкинезии – нарушение походки (прыгающая походка с подёргиванием тела).

Хорея – быстрые непроизвольные некоординированные движения, подергивания конечностей, трясение, приплясывание и т. п.; вид гиперкинеза. Признак органического поражения мозга при ревматизме (ревматическая, или малая, хорея) либо самостоятельное наследственное заболевание.

Хромосома – нуклеопротеиновое тельце, имеющее сходство к основным красителям. Основной компонент хромосомы – гигантская молекула ДНК, содержащая гены, спейсеры, регуляторные и другие последовательности.

Хромосомы – постоянные структурные компоненты ядра, носители и хранители наследственной информации, закодированной в ДНК.

Хромосомные мутации (абберации, перестройки) – структурные изменения хромосом, возникающие вследствие разрывов в них.

Ц

Целиакция – хроническое заболевание, обусловленное недостаточностью ферментов, участвующих в переваривании глю-

тена, и проявляющееся снижением питания, стеатореей, резким увеличением живота, признаками авитаминоза и нарушения фосфорно-кальциевого обмена; наблюдается у детей.

Циклотимия – легкая форма маниакально-депрессивного психоза.

Цитогенетические методы – методы изучения хромосом.

Ш, Щ

«Шизофренический облик» – манерность и вычурность поведения.

Щелевая лампа – офтальмологический прибор, предназначенный для изучения передней части глаза (например, исследование на исключение подвывиха хрусталика).

Э

Эйфория – повышенное благодушное настроение, сочетающееся с беспечностью и недостаточной критической оценкой своего состояния

Экзостоз – нарост на кости, образованный костной тканью.

Экспансия – распространение чего-либо за первоначальные пределы.

Экспрессивность – степень фенотипического выражения наследственного признака, кодируемого данным аллелем. Различают постоянную и вариабильную экспрессивность.

Экстраверсия – комплексное свойство (комплекс черт) личности, стандартно описываемое как склонность к широким, разнообразным социальным контактам (коммуникабельность, общительность, разговорчивость), ориентация не на внутренний, а на внешний мир.

Экстрапирамидная система ЦНС – система эфферентных двигательных нейронов, тела которых располагаются в подкорковых ядрах (мозжечок, базальные ядра, ствол мозга), а аксоны идут в спинной мозг. Обеспечивает произвольные движения.

Эктродактилия – аплазия центральных компонентов кисти (стопы) с формированием «клешнеобразной» кисти (стопы).

Электромиография – метод функционального исследования мышечной системы, заключающийся в графической регистрации биопотенциалов скелетных мышц.

Эмбриофетопатии – нарушения эмбриогенеза вследствие воздействия повреждающих факторов (наследственных, средовых). Различают: эмбриопатии – патология эмбрионального периода с 16 дня беременности до 75-го включительно, в течение которого заканчивается основной органогенез и формирование амниона и хориона;

фетопатии ранние до 28 недельного срока беременности;

фетопатии поздние – после 28 недель и до начала родов.

Эмфизема лёгких – патологическое состояние лёгких, характеризующееся увеличенным содержанием в них воздуха из-за расширения бронхиол и деструкции альвеол.

Энзимопатии или ферментопатии – отсутствие или снижение активности того или иного фермента; вызывают недостаточность определённого биохимического процесса или вовсе блокируют его.

Энурез – недержание мочи (ночной и дневной).

Эпигенетика – раздел генетики, в котором изучаются наследственные изменения экспрессии генов, не связанные с изменением последовательности нуклеотидов ДНК.

Эпикант – вертикальная складка у внутреннего угла глаза человека, образованная кожей верхнего века и прикрывающая слезный бугорок. Эпикант характерен для монголоидной и некоторых групп негроидной рас.

Эпифиз – 1) расширенный конец трубчатой кости; обычно развивается из отдельной точки окостенения; 2) шишковидное тело – железа внутренней секреции.

Этиологическое лечение – устранение причины наследственной болезни путём изменения структуры ДНК во многих клетках. Генная терапия.

Этиология – 1) учение о причинах болезней (например, грипп – заболевание вирусной этиологии); 2) причина возникновения болезни.

Эхолалия – произвольное повторение психически больным слов и фраз, услышанных от окружающих; симптом кататонии. Напоминает процесс заучивания слов.

Я

Яйцеклетка – женская половая клетка, которая в результате оплодотворения её сперматозоидом даёт начало одной зиготе.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1



Рис. 1. Кариотип мужчины

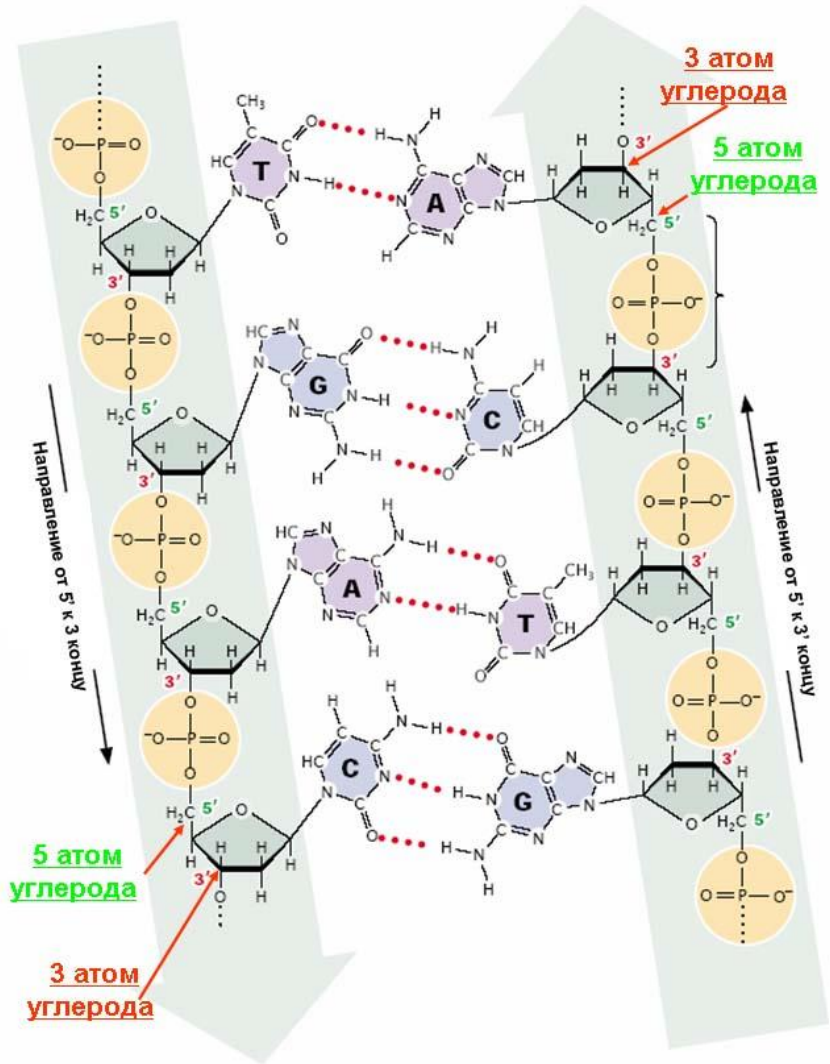


Рис. 2. Строение молекулы ДНК

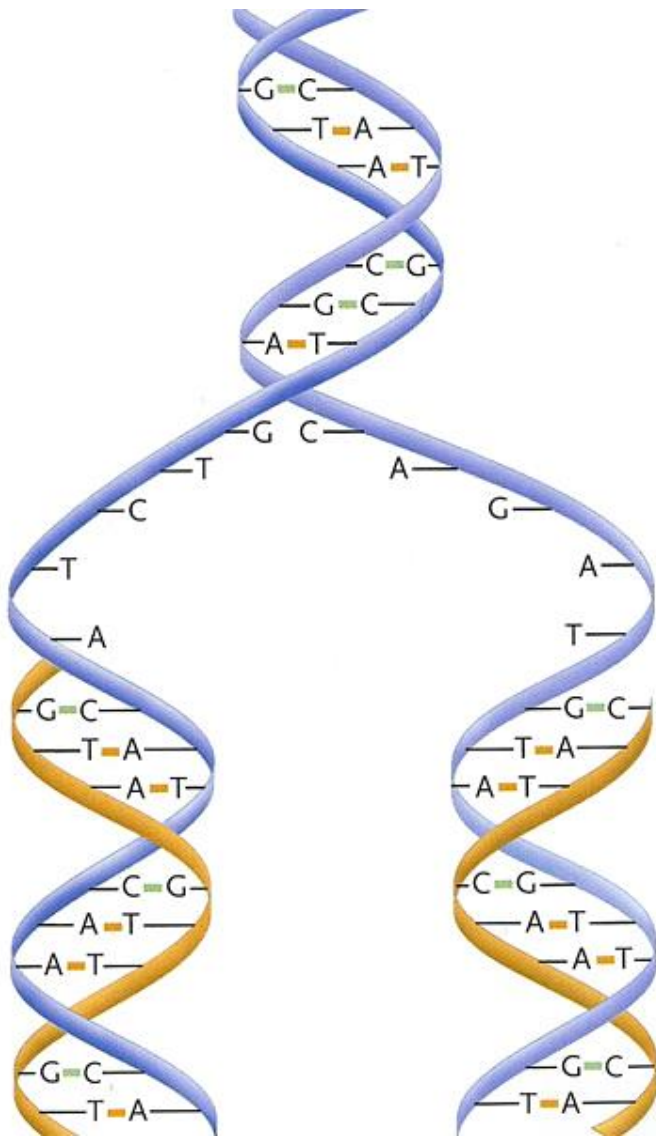


Рис. 3. Репликация ДНК

Таблица генетического кода

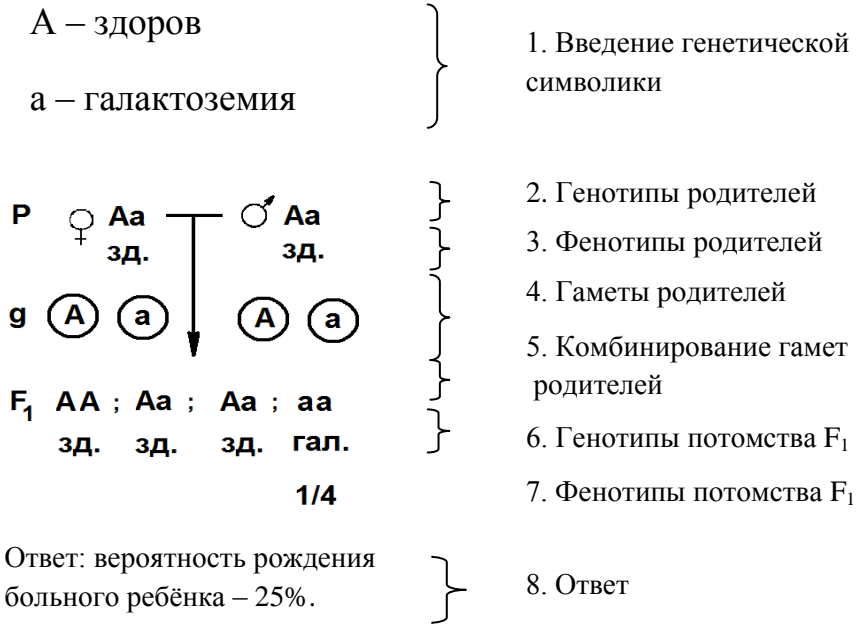
Второе основание

Первое основание

	У	Ц	А	Г	
У	Фен	Сер	Тир	Цис	У
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
	Лей	Сер	Терм.	Терм.	А
	Лей	Сер	Терм.	Три	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Глн	Арг	А
	Лей	Про	Глн	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асн	Сер	У
	Иле	Тре	Асн	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет	Тре	Лиз	Арг	Г
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
	Вал	Ала	Глу	Гли	А
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г

Третье основание

Образец оформления схемы брака



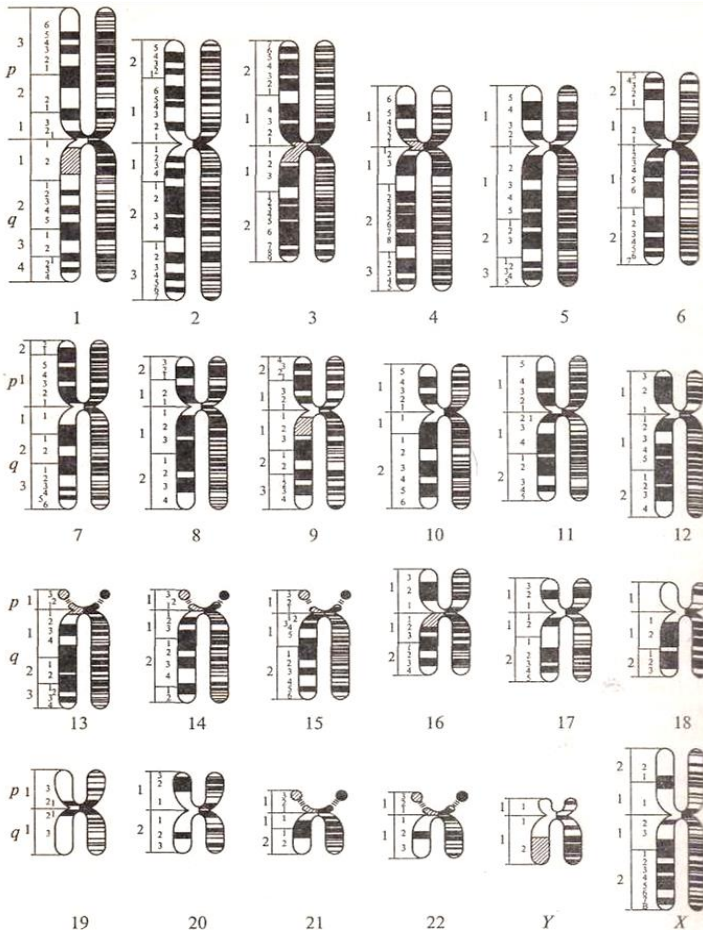


Рис. 4. Дифференциально окрашенные хромосомы человека

В изображении одной хромосомы объединены две схемы. В хроматиде левой части каждой хромосомы изображены сегменты, обнаруживаемые в метафазе. Справа показана схема распределения сегментов в профазной хроматиде.

**Кариотипы больных с хромосомными
и геномными мутациями**
(Из: У. Клаг, М. Каммингс, 2007)

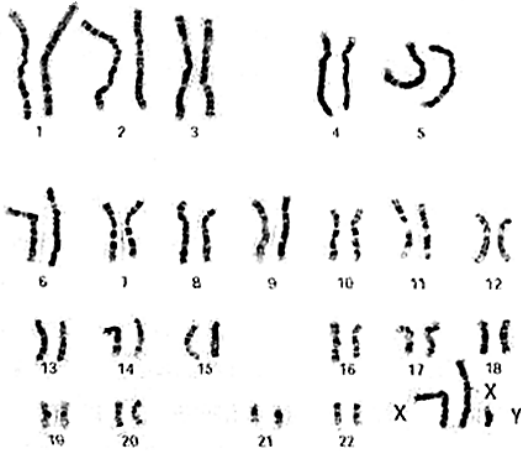


Рис. 5. Кариотип 1

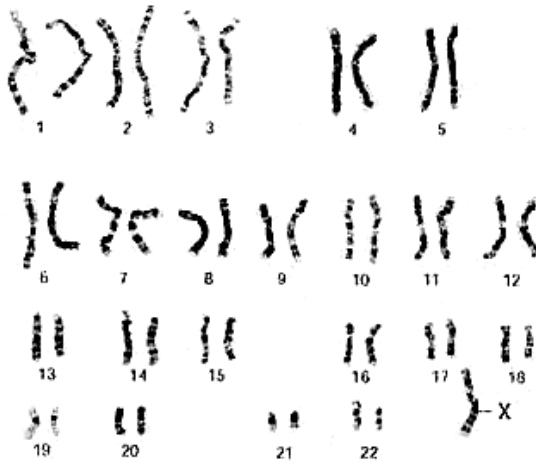


Рис. 6. Кариотип 2



Рис. 7. Кариотип 3

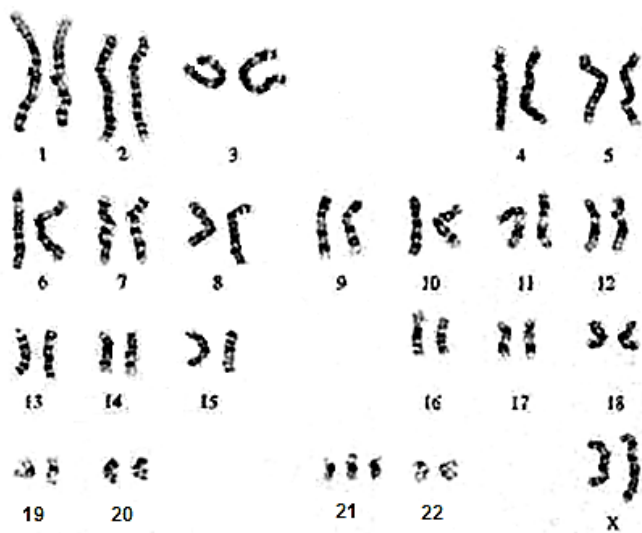


Рис. 8. Кариотип 4

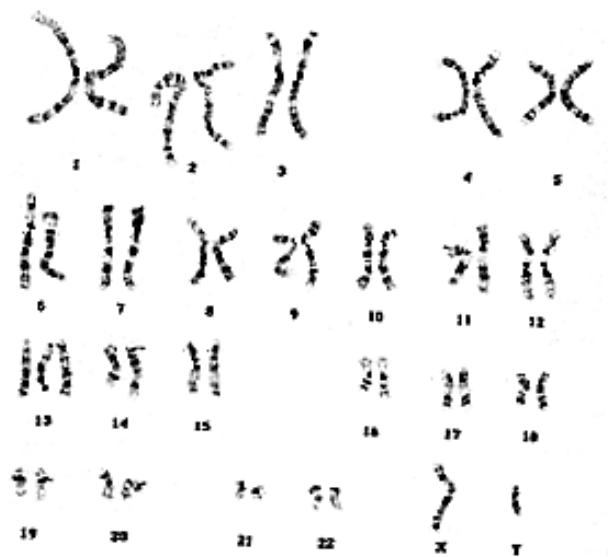


Рис. 9. Кариотип 5

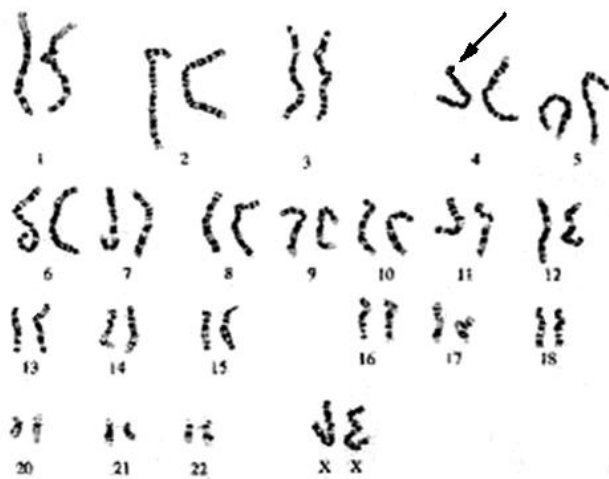


Рис. 10. Кариотип 6

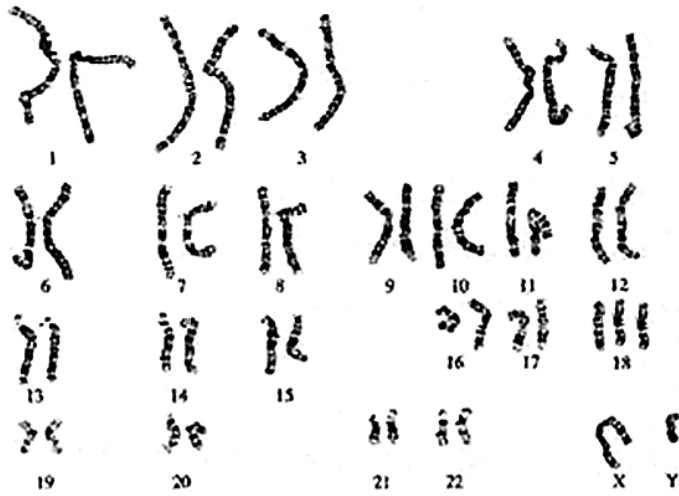


Рис 11. Кариотип 7

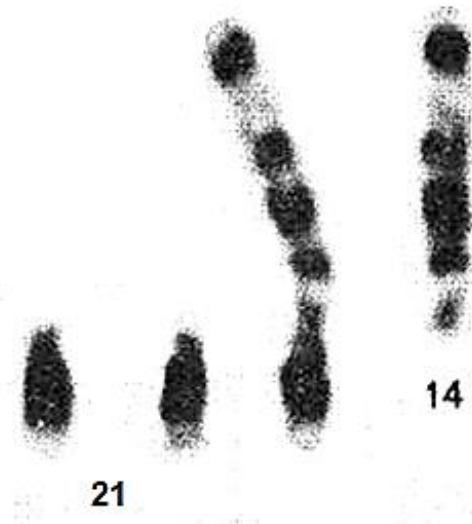


Рис. 12. Кариотип 8

Учебное издание

Людмила Александровна Рязанова

**ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАНЯТИЯ
ПО ОСНОВАМ ГЕНЕТИКИ**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Работа рекомендована РИСом ЧГПУ.
Протокол № 6 (пункт 7), 2014 г.

ISBN

Издательство ЧГПУ
454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 69

Редактор О.В. Максимова

Подписано в печать
Объём 4 уч.-изд. л.
Формат 60x84/16
Бумага офсетная
Тираж 100 экз.
Заказ №

Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии ЧГПУ
454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 69

РЯЗАНОВА ЛЮДМИЛА АЛЕКСАНДРОВНА

С отличием окончила Челябинский государственный педагогический институт, затем аспирантуру на первой в России кафедре генетики в Ленинградском государственном университете (ныне СПбГУ).

Автор более 60 публикаций, среди которых наиболее значимые для биологического образования пособия: «Задачник по генетике для самостоятельной работы», «Летние практические занятия по генетике», «Гены и голуби». Специально для будущих педагогов-дефектологов издано пособие «Практические занятия по основам генетики».

Сфера научных интересов Л.А. Рязановой – проблемы мутагенеза, частная генетика отдельных видов растений, животных и человека, технологии развивающего обучения в преподавании генетики в вузе и школе.