**Генетика человека.**

**Методы изучения наследственности человека. Наследственные заболевания, их профилактика.**

Установлено, что существуют болезни, обусловленные наследственными факторами. Эти заболевания можно предупреждать и лечить, для чего были разработаны методы изучения генотипа человека.

**Основные методы в изучении наследственные заболевания людей:**

**Генеалогический** – изучение родословной людей за возможно большее число поколений.

Этим методом установлено, что развитие некоторых способностей человека (музыкальности, склонности к математическому мышлению) определяется наследственными факторами, доказано наследование многих заболеваний (врожденная рецессивная глухота, шизофрения). Известны наследственные заболевания, определяемые не рецессивными, а доминантными генами, например, ведущая к слепоте наследственная дегенерация роговицы.

**Близнецовый** – состоит в изучении развития признаков у однояйцевых близнецов. Он дает возможность выяснить, какие качества определяет внешняя среда, а какие – наследственность.

**Цитогенетический** – заключается в изучении структуры и количества хромосом. Этот метод позволяет выявить хромосомные мутации.

**Биохимический** – обнаружение изменений в биологических параметрах (например, сахарный диабет).

Все большее значение приобретает генетика для медицины. Знание генетики человека в ряде случаев позволяет спрогнозировать рождение ребенка абсолютно здорового у родителей, имеющих наследственный недуг.

**Определение и формы изменчивости**

Генетика изучает два основных свойства живых существ - наследственность и изменчивость.

**Изменчивость** - свойство организмов приобретать новые признаки и особенности индивидуального развития под влиянием факторов среды.

Изменчивость - один из важнейших факторов эволюции, обеспечивающих все многообразие живой природы.

Различают два вида изменчивости:

1. Фенотипическую (ненаследственную, модификационную);

2. Генотипическую (наследственную):

а) комбинативную;

б) мутационную.

**Модификационная изменчивость** – форма изменчивости, не связанная с изменением генотипа и вызванная влиянием факторов среды.

Модификационная изменчивость имеет особенности:

- не затрагивает наследственную основу организма и поэтому модификации не передаются по наследству, то есть от родителей к потомству,

- изменения направлены, происходят закономерно, их можно предсказать,

- имеют адаптивное (приспособительное) значение,

- имеют массовый (групповой) и обратимый характер,

- определенный фактор внешней среды вызывает сходное изменение у всех особей данного вида.

Модификационная изменчивость имеет предел. Границы изменчивости признака, обусловленные генотипом называются нормой реакции. Она может быть узкой, когда признак изменяется незначительно (цвет глаз), и широкой, когда признак изменяется в широких пределах (рост, масса тела).

В медицине часто приходится устанавливать норму реакции для оценки max и min количественных показателей (уровень гормонов, ферментов, гемоглобина и др.)

**Комбинативная изменчивость** – это наследственная изменчивость, обусловленная перекомбинацией имеющихся генов и хромосом, без изменения структуры генов и хромосом (наследственного материала). Этот тип изменчивости проявляется уже на стадии образования половых клеток.

Источниками комбинативной изменчивости являются процессы, происходящие в мейозе и в результате оплодотворения:

1. Рекомбинация генов при кроссинговере в профазе1 мейоза.

2. Рекомбинация хромосом в ходе мейоза (независимое расхождение хромосом и хроматид при мейозе)

3. Комбинация хромосом в результате слияния гамет при оплодотворении (случайное сочетание гамет при оплодотворении).

Комбинативная изменчивость обеспечивает генотипическое разнообразие людей, объясняет наличие признаков у детей и внуков от родственников по отцовской и материнской линии.

**Мутационная изменчивость** – способность генетического (наследственного) материала изменяться и эти изменения наследуются в потомстве. В основе мутационной изменчивости лежат мутации.

**Мутации** – это внезапные изменения генетического материала под влиянием среды и передающиеся по наследству.

Частота мутаций зависит от вида организма, от возраста, от фазы онтогенеза, стадии гаметогенеза, может происходить в половых и соматических клетках, иметь рецессивный и доминантный характер. Например, у человека до 6% гамет несут мутантные гены.

Процесс образования мутаций называется мутагенезом.

Факторы, вызывающие мутации называются мутагенными.

Мутации первоначально действуют на генетический материал особи, а через генотип изменяется и фенотип.

**Мутагенные факторы**

Факторы, вызывающие мутации называются **мутагенными факторами** (мутагенами) и подразделяются на:

1. Физические;

2. Химические;

3. Биологические.

К **физическим мутагенным** факторам относятся различные виды излучений, температура, влажность и др. Наиболее сильное мутагенное действие оказывает ионизирующее излучение – рентгеновские лучи, α-, β-, γ- лучи. Они обладают большой проникающей способностью.

При действии их на организм они вызывают:

а) ионизацию тканей – образование свободных радикалов (ОН) или (Н) из воды, находящейся в тканях. Эти ионы вступают в химическое взаимодействие с ДНК, расщепляют нуклеиновую кислоту и другие органические вещества;

б) ультрафиолетовое излучение характеризуется меньшей энергией, проникает только через поверхностные слои кожи и не вызывает ионизацию тканей, но приводит к образованию димеров (химические связи между двумя пиримидиновыми основаниями одной цепочки, чаще Т-Т). Присутствие димеров в ДНК приводит к ошибкам при ее репликации, нарушает считывание генетической информации;

в) разрыв нитей веретена деления;

г) нарушение структуры генов и хромосом, т.е. образование генных и хромосомных мутаций.

К *химическим мутагенам* относятся:

- природные органические и неорганические вещества (нитриты, нитраты, алкалоиды, гормоны, ферменты и др.);

- синтетические вещества, ранее не встречавшиеся в природе (пестициды, инсектициды, пищевые консерванты, лекарственные вещества).

- продукты промышленной переработки природных соединений – угля, нефти.

Механизмы их действия:

а) дезаминирование – отщепление аминогруппы от молекулы аминокислот;

б) подавление синтеза нуклеиновых кислот;

в) замена азотистых оснований их аналогами.

Химические мутагены вызывают преимущественно генные мутации и действуют в период репликации ДНК.

К **биологическим мутагенам** относятся:

- Вирусы (гриппа, краснухи, кори)

- Невирусные паразитические организмы (грибы, бактерии, простейшие, гельминты)

Механизмы их действия:

а) вирусы встраивают свою ДНК в ДНК клеток хозяина.

б) продукты жизнедеятельности паразитов-возбудителей болезней действуют как химические мутагены.

Биологические мутагены вызывают генные и хромосомные мутации.

**Классификация мутаций**

Различают следующие основные типы мутаций:

1. По способу возникновения их подразделяют на спонтанные и индуцированные. Спонтанные – происходят под действием естественных мутагенных факторов внешней среды без вмешательства человека. Они возникают в условиях естественного радиоактивного фона Земли в виде космического излучения, радиоактивных элементов на поверхности земли.

Индуцированные мутации вызываются искусственно воздействием определенных мутагенных факторов.

2. По мутировавшим клеткам мутации подразделяются на генеративные и соматические.

**Генеративные** – происходят в половых клетках, передаются по наследству при половом размножении.

**Соматические** – происходят в соматических клетках и передаются только тем клеткам, которые возникают из этой соматической клетки. Они не передаются по наследству.

3. По влиянию на организм:

**Отрицательные мутации** – летальные (несовместимые с жизнью); полулетальные (снижающие жизнеспособность организма); нейтральные (не влияющие на процессы жизнедеятельности); положительные (повышающие жизнеспособность).

**Положительные мутации** возникают редко, но имеют большое значение для прогрессивной эволюции.

4. По изменениям генетического материала мутации подразделяются на геномные, хромосомные и генные.

**Геномные мутации** – это мутации, вызванные изменением числа хромосом. Могут появляться лишние гомологичные хромосомы. В хромосомном наборе на месте двух гомологичных хромосом оказываются три – это трисомия. В случае моносомии наблюдается утрата одной хромосомы из пары. При полиплоидии происходит кратное гаплоидному увеличение числа хромосом. Еще один вариант геномной мутации – гаплоидия, при которой остается только одна хромосома из каждой пары.

**Хромосомные мутации** связаны с нарушением структуры хромосом. К таким мутациям относятся утраты участков хромосом (делеции), добавление участков (дупликация) и поворот участка хромосом на 180° (инверсия).

**Генные мутации**, при которых изменения происходят на уровне отдельных генов, т.е. участков молекулы ДНК. Это может быть утрата нуклеотидов, замена одного основания на другое, перестановка нуклеотидов или добавление новых.

**Разнообразие сортов растений и пород животных – результат селекционной работы ученых. Закон Н. И. Вавилова о гомологических рядах в наследственной изменчивости.**

**Селекция** – отрасль сельского хозяйства, занимающаяся выведением новых сортов и гибридов, сельскохозяйственных культур и пород животных.

**Генетика** – основа селекции. Основными методами селекции растений служат гибридизация и отбор. Приручение животных, скрещивание, гетерозис, испытание производителей – все эти методы используются в племенной селекционной работе с животными.

Академик Н. И. Вавилов в течение многих лет исследовал закономерности наследственной изменчивости у дикорастущих и культурных растений различных систематических групп.

Эти исследования позволили сформулировать закон гомологических рядов или закон Вавилова. Закон: генетически близкие роды и виды характеризуются сходными рядами наследственной изменчивости. Зная, какие мутационные изменения возникают у особей какого-либо вида, можно предвидеть, что такие же мутации в сходных условиях будут возникать у родственных видов и родов.

Знание этого позволяет селекционерам заранее предвидеть, какие признаки изменяются у того или иного вида в результате воздействия на него мутагенных факторов.

**Наследственные болезни человека, их лечение и профилактика.**

К настоящему времени известно более 2 тыс. наследственных болезней человека, причем большинство из них связано с психическими расстройствами. Болезней, не имеющих абсолютно никакого отношения к наследственности, практически не существует. Течение разных заболеваний (вирусных, бактериальных и даже травм) и выздоровление после них в той или иной мере зависят от наследственных иммунологических, физиологических, поведенческих и психических особенностей индивидуума.

Условно наследственные болезни можно подразделить на три большие группы: болезни обмена веществ (заболевание углеводного обмена - сахарный диабет), молекулярные болезни, которые обычно вызываются генными мутациями, и хромосомные болезни (изменение числа или структуры хромосом, например, болезнь Дауна). Ряд патологических признаков (гипертония, атеросклероз, подагра и др.) определяются не одним, а несколькими генами (явление полимерии). Это болезни с наследственным предрасположением, которые в большей степени зависят от условий среды: в благоприятных условиях такие заболевания могут и не проявиться.

Основным путем предотвращения наследственных заболеваний является их профилактика. Для этого во многих странах мира существует сеть учреждений, обеспечивающих медико-генетическое консультирование населения. В первую очередь его услугами должны пользоваться лица, вступающие в брак, у которых имеются генетически неблагополучные родственники. Врачи и генетики смогут определить степень риска рождения генетически неполноценного потомства и обеспечить контроль за ребенком в период его внутриутробного развития. Следует отметить, что курение, употребление алкоголя и наркотиков матерью или отцом будущего ребенка резко повышают вероятность рождения младенца с тяжелыми наследственными недугами.