

ПРАКТИЧНІ ЗАНЯТТЯ

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 3

Методи вивчення спадковості людини. Спадкові хвороби.

Заняття № 14

Тема: Основи медичної генетики. Методи вивчення спадковості людини.

Актуальність теми

Щорічно у 4-5 % новонароджених спостерігаються значні спадкові вади, які ведуть до порушення багатьох життєво важливих процесів, щорічно реєструється 3-4 нових спадкових аномалії. З'ясування генетичної природи спадкових захворювань – важливе завдання медицини. Для рішення цього завдання антропогенетики використовують різноманітні методи досліджень: генеалогічний, близнюковий, цитогенетичний, біохімічний, ДНК – діагностики, дерматогліфічний, імунологічні, гібридизації соматичних клітин. Особливу увагу на занятті буде приділено генеалогічному та близнюковому методам, які дають змогу встановити тип успадкування ознаки та роль генотипу та оточуючого середовища у формуванні певного фенотипу.

Знання та навички, набуті студентами під час заняття, знадобляться при подальшому вивченні медичної генетики та під час професійної діяльності лікаря.

Цілі навчання

Загальна мета:

Уміти вирізняти особливості людини як генетичного об'єкта та застосовувати методи генетичних досліджень у відповідності з їх вирішувальними можливостями при розв'язуванні ситуаційних задач.

Конкретні цілі – уміти

1. Складати родовід сім'ї зі спадковими хворобами та визначати тип успадкування ознаки;
2. Визначати співвідношення спадковості та довкілля в прояві патологічних ознак людини за допомогою близнюкового методу;
3. Інтерпретувати сутність та вирішувальні можливості дерматогліфічного, імунологічного методів та методу гібридизації соматичних клітин.

Зміст навчання

Теоретичні питання, на підставі яких можливе виконання цільових видів діяльності

1. Які методи застосовують для вивчення спадковості у людини?
2. Яких близнюків називають конкордантними, дискордантними?
3. Що повинен знати лікар для складання та аналізу родоводів?
4. В чому суть онтогенетичного методу?
5. Як можна виявити гетерозиготне носійство патологічного гена?
6. Як виготовляють та аналізують дерматогліф?
7. Що таке дактилоскопія, пальмоскопія та плантоскопія?
8. Що таке трирадіус?

9. Яке співвідношення візерунків на пальцях вважається нормальним?
10. Які зміни в дерматогліфіці найчастіше трапляються при спадкових хворобах?
11. У чому полягає диференційне використання методів антропогенетики у медико-генетичному консультуванні?
12. Яка сутність методу гібридизації соматичних клітин?
13. Для чого використовуються культури соматичних клітин?
14. Що являє собою метод моделювання?
15. На якому біологічному законі базується метод моделювання?

Для засвоєння теоретичних питань Вам необхідно ознайомитися із **графом логічної структури теми (Додаток)**, інформацією, що міститься в джерелах літератури.

Джерела інформації, необхідні для реалізації цілей навчання

Обов'язкові джерела інформації

1. Медична біологія \ За ред. проф. В.П. Пішака, Ю.І. Бажори. Підручник/ Видання 2-ге, перероблене і доповнене. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2009. – С. 175-190.
2. Слюсарев А.О., Жукова С.В. Біологія. - К.: Вища школа, 1992. - С. 104-114
3. Конспекти лекцій

Додаткові джерела інформації

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика. Учебник – М.: ТЭОТАФ – МЕД, 2002.
2. Пішак В.П., Мецишин І.Ф., Пішак О.В. Основи медичної генетики: Підручник. – Чернівці, 2000. – 248 с.; іл.
3. Генетична медицина / В.М. Запорожан, В.А. Кордюм, Ю.І. Бажора та ін.; За ред. В.М. Запорожана. – Одеса: Одес. держ. ун.-т, 2008. – 432с. – Рос. Мова

Орієнтовна основа діяльності

Інструкція з виконання робіт

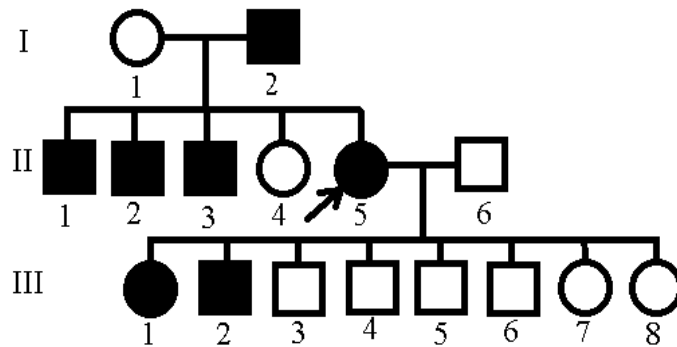
Робота 1. Складання родоводів за анамнезом.

1й крок. Ознайомтеся з правилами складання родоводів та умовними позначками.

2й крок. Замалюйте у зошиті основні умовні позначки, що використовуються при складанні родоводів.

3й крок. Розгляньте приклад розв'язання типової задачі.

Пробанд – хвора мозочковою атаксією жінка. Її чоловік здоровий. В сім'ї п'ятеро синів і три доньки. Один син і одна донька хворі, всі решта здорові. У пробанда одна сестра здорова і троє хворих братів. Батько пробанда хворий, а мати здорова.



4й крок. За вказівкою викладача складіть родоводи до трьох задач (зі збірки задач).

Робота 2. Визначення типу успадкування ознаки та ймовірності появи ознаки в нащадків.

1й крок. Пригадайте ознаки різних типів успадкування.

2й крок. Проаналізуйте родоводи, складені у роботі 1, та визначте тип успадкування ознаки.

3й крок. Визначте можливі генотипи і фенотипи дітей пробанда, якщо він (вона) одружиться з гомозиготною за домінантним, рецесивним геном людиною, з гетерозиготою.

Робота 3. Встановлення ролі генотипу та середовища у формуванні ознаки за допомогою близнюкового метода.

Розв'яжіть задачу.

В популяції серед 12 пар монозиготних близнят 11 пар виявилися конкордантними за косоокістю, а з 27 пар дизиготних близнят конкордантні лише 7 пар. Визначте коефіцієнт спадковості.

1й крок. Знайдіть коефіцієнт конкордантності для монозиготних та дизиготних близнят.

$$K_{MЗ} = 11/12 * 100 = 91,7\%$$

$$K_{ДЗ} = 7/27 * 100 = 25,9\%$$

2й крок. За формулою Хольцингера розрахуйте коефіцієнти наслідуваності (H) і впливу середовища (E).

$$H = (K_{MЗ} - K_{ДЗ}) / (100 - K_{ДЗ}) = (91,7 - 25,9) / (100 - 25,9) = 88,8$$

$$E = 100\% - 88,8 = 11,2$$

3й крок. Зробіть висновок про вплив генотипу та оточуючого середовища на формування ознаки. Наприклад, у наведеній задачі ознака залежить від генотипу і фактично не має впливу оточуючого середовища.

4й крок. Розв'яжіть самостійно 2-3 задачі за вибором викладача.

Тестові завдання для перевірки досягнення конкретних цілей навчання

1. Якщо ознака контролюється переважно спадковими факторами, то конкордантність монозиготних близнят значно перевищує цей показник для дизигот. Яким буде цей показник для монозиготних близнят за групами крові?

A. 100%

B. 75%

- C. 50%
- D. 25%
- E. 0%

2. При диспансерному остеженні хлопчика 7-ми років встановлено діагноз – синдром Леша-Ніхана (хворіють лише хлопчики). Батьки здорові, але в дідуся з боку матері таке ж захворювання. Який тип спадкування захворювання?

- A. Аутосомно-домінантний
- B. Домінантний, зчеплений зі статтю
- C. Аутосомно-рецесивний
- D. Рецесивний, зчеплений зі статтю
- E. Неповне домінування

3. Відомі трисомна, транслокаційна і мозаїчна форми синдрому Дауна. За допомогою якого метода генетики людини можна диференціювати названі форми синдрому Дауна?

- A. Близнюковий
- B. Цитогенетичний
- C. Генеалогічний
- D. Біохімічний
- E. Популяційно-статистичний

4. Для підтвердження деяких спадкових захворювань проводиться визначення кута atd на долонях. До якого метода генетики людини слід віднести такі дослідження?

- A. Цитогенетичний
- B. Близнюковий
- C. Дерматогліфіка
- D. Біохімічний
- E. Амніоцентез

5. Дівчина 16-ти років звернулася до стоматолога з приводу темного кольору емалі зубів. При дослідженні родоводу встановлено, що зазначена патологія передається від батька всім дівчаткам, а від матері – 50% хлопчиків. Для якого типу успадкування характерні ці особливості?

- A. Домінантний, X-зчеплений
- B. Рецесивний, X-зчеплений
- C. Рецесивний, Y-зчеплений
- D. Аутосомно-домінантний
- E. Аутосомно-рецесивний

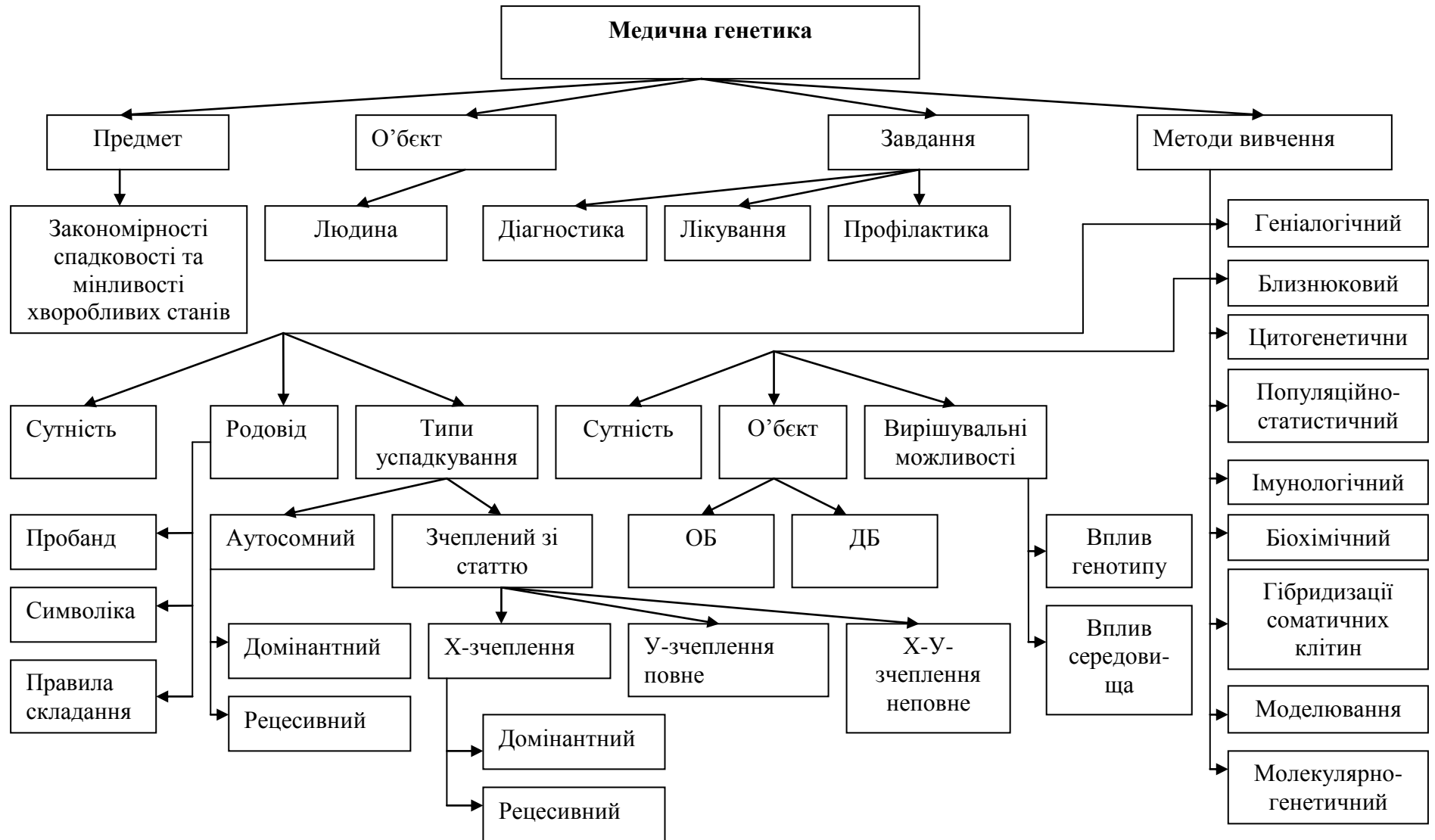
Еталони відповідей: 1-А; 2-В; 3-В; 4-С; 5-А.

Короткі методичні вказівки до роботи на практичному занятті.

На початку практичного заняття проводиться вхідний контроль знань студентів за допомогою усного опитування. Після цього студенти переходять до розв'язання задач. Спочатку розглядаються задачі на близнюків метод генетики людини, а потім на генеалогічний. Для кожного типу задач спочатку розглядається розв'язання типових задач на дошці (дві задачі). Після цього студенти самостійно розв'язують ще одну задачу за вказівкою викладача. Результати роботи перевіряються викладачем та, за необхідності, коригуються.

В кінці заняття проводиться визначення вихідного рівня засвоєння матеріалу. Студентам пропонуються картки, що містять дві задачі (по одній для кожного типу). В кінці заняття проводиться оцінювання та аналіз роботи студентів.

Граф логічної структури теми: Основи медичної генетики. Методи вивчення спадковості людини.



Заняття № 15

Тема: Хромосомні хвороби. Цитогенетичний метод їх діагностики.

Актуальність теми

Значну частину спадкових патологій людини становлять хромосомні хвороби, тобто хвороби пов'язані з хромосомним та геномним рівнем організації генетичного матеріалу. В основі хромосомних хвороб лежать порушення структури, зміни кількості окремих хромосом і їх плоідності. Більшість хромосомних порушень несумісні з життям, тому ембріони і плоди елімуються ще в організмі матері на різних строках вагітності, або новонароджені мають обмежений постнатальний період.

В медичній практиці для підтвердження діагнозу хромосомної хвороби визначають каріотип пацієнта за допомогою цитогенетичних методів. Знання сутності, механізмів виникнення, чинників, класифікації та діагностики хромосомних хвороб є важливою частиною медичної освіти. Діагностика хромосомних аномалій необхідна в практиці лікарів різних спеціальностей (генетиків, акушер-гінекологів, педіатрів, невропатологів, ендокринологів, хірургів).

Цілі навчання

Загальна мета:

Уміти аналізувати каріотипи хворих, встановлювати етіологію хромосомних хвороб та класифікувати хромосомні хвороби.

Конкретні цілі – уміти

1. Визначати сутність і класифікувати хромосомні хвороби;
2. Інтерпретувати механізми виникнення спадкових хвороб та чинники, що їх спричинюють;
3. Аналізувати конкретні практичні ситуації і вибирати методи діагностичних досліджень;
4. Аналізувати каріотипи хворих і на цій основі підтверджувати чи спростовувати етіологію хромосомних хвороб.

Зміст навчання

Теоретичні питання, на підставі яких можливе виконання цільових видів діяльності

1. Цитогенетичний метод вивчення спадковості людини, значення для діагностики спадкових захворювань.
2. Метод каріотипування, використання в клінічній практиці.
3. Визначення X- і Y-статевого хроматину. Діагностичне значення.
4. Хромосомні захворювання людини, пов'язані з нерозходженням аутосом і статевих хромосом.
5. Профілактика спадкових захворювань і медико-генетичне консультування.
6. Поняття про генокопії та фенокопії.

7. Мутації в статевих і соматичних клітинах, їх значення. Мозаїцизм.
8. Мутагенні фактори, їх види. Мутагенез. Генетичний моніторинг.
9. Хвороби зі спадковою схильністю. Поняття про мультифакторіальні захворювання.

Для засвоєння теоретичних питань Вам необхідно ознайомитися із **графом логічної структури теми (Додаток)**, інформацією, що міститься в джерелах літератури.

Джерела інформації, необхідні для реалізації цілей навчання

Обов'язкові джерела інформації

1. Медична біологія \ За ред. проф. В.П. Пішака, Ю.І. Бажори. Підручник/ Видання 2-ге, перероблене і доповнене. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2009. – С. 201-213.
2. Конспекти лекцій
3. Слюсарев А.О., Жукова С.В. Біологія. - К.: Вища школа, 1992. - С. 82, 115-119, 131-137
4. Біологія. В 2-х кн.: Учебник для мед.вузов/Кн.І. Ярыгин В.Н., Васильева В.И. и др./ под редакцией В.Н. Ярыгина/ - М:Высшая школа, 2004; С.242-245, 268-270.

Додаткові джерела інформації

1. Клиническая генетика. Учеб. пособие к практическим занятиям / Бажора Ю.И. и соавт. – Одесса. Одес. гос. мед. ун-т, 2001.
2. Кулікова Н.А., Ковальчук Л.Є. Медична генетика: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 173 с.; іл.
3. Генетична медицина /В.М. Запорожан, В.А. Кордюм, Ю.І. Бажора та ін.; За ред. В.М. Запорожана. – Одеса: Одес. держ. ун.-т, 2008. – 432с. – Рос. мова

Орієнтовна основа діяльності Інструкція з виконання робіт

Робота 1. Визначення і класифікація хромосомних хвороб та метода діагностики.

Розв'яжіть задачу.

У новонародженого недорозвинута гортань і нижня щелепа, внаслідок чого він видає звуки схожі на котяче нявчання. Обстеження новонародженого показало наявність мікроцефалії, короткої шиї, епікантуса, вад розвитку серцево-судинної системи та інші відхилення.

а) Який синдром і яку аномалію хромосом можна запідозрити у новонародженого?

б) Як підтвердити чи спростувати ваше припущення?

1й крок. Визначити який синдром і яку аномалію хромосом можна запідозрити.

У новонародженого наявні симптоми синдрому «котячого крику». В даному випадку можна запідозрити делецію короткого плеча 5-ї хромосоми.

2й крок. Визначити каріотипи хворих і на цій основі підтверджувати чи спростовувати етіологію хромосомних хвороб.

Методом каріотипування. Якщо 5-а хромосома буде меншою за еталон, то це підтвердить припущення, якщо вона буде ідентична еталону, то це заперечить припущення.

3й крок. Розв'яжіть самостійно 2-3 задачі за вибором викладача.

Робота 2. Встановлення методів діагностики хромосомних хвороб та їх досліджень.

1й крок. Пригадайте методи діагностики хромосомних хвороб.

2й крок. Проаналізуйте задачу, розв'язану у роботі 1, та визначте метод діагностики хвороби.

Робота 3. Встановлення каріотипів хворих.

1й крок. Пригадайте нормальний каріотип людини. Та замалюйте його ідеограму.

2й крок. Замалюйте чи приклейте у зошит розглянуті каріограми хромосомних хвороб.

3й крок. Записати цитогенетичну номенклатуру і фенотипічну характеристику хромосомних хвороб, що відповідають розглянутим каріограмам.

Тестові завдання для перевірки досягнення конкретних цілей навчання

1. При обстеженні дитини встановлено попередній діагноз – синдром Дауна. Яка мутація має місце при цьому і за допомогою якого методу її можна ідентифікувати?

- A. Хромосомна аберація, генеалогічного
- B. Поліплоїдія, визначення тілець Барра
- C. Анеуплоїдія, визначення У-хромосоми
- D. Анеуплоїдія, каріотипування
- E. Вірно А+Д

2. В залежності від типу мутації розрізняють генні, хромосомні та геномні. Прикладами хромосомних хвороб є синдром котячого крику та деякі форми синдрому Дауна. Що є їх причиною?

- A. Кратна і некратна зміна кількості аутосом в каріотипі
- B. Кратна і некратна зміна кількості гетерохромосом в каріотипі
- C. Зміна структури хромосом
- D. Вірно А + В + С
- E. Вірно А + В

3. У дівчини, 18 років, виявлено диспропорції тіла: широкі плечі, вузький таз, укорочені нижні кінцівки, крилоподібні складки шкіри на шії, недорозвиненість яєчників. Під час лабораторного дослідження в ядрах нейтрофілів не виявлено "барабаних паличок", а в ядрах букального епітелію відсутні тільця Барра. Методом дерматогліфіки встановлено, що величина кута долоні α дорівнює 66° . Який попередній діагноз можна встановити в цьому випадку?

- A. Синдром Дауна
- B. Синдром Патау
- C. Синдром Шерешевського -Тернера

- D. Синдром Едвардса
- E. Синдром полісомії за У-хромосоною

4. Чоловік 26-ти років скаржиться на безпліддя. Об'єктивно: зростання 186 см, довгі кінцівки, гінекомастія, гіпоплазія яєчок, в зскрібку слизової оболонки щоки виявлені тільки Барра. Діагностований синдром Клайнфельтера. Який механізм хромосомної аномалії має місце при цьому захворюванні?
- A. Нерозходження гетерохромосом в мейозі
 - B. Делеція хромосоми
 - C. Нерозходження хроматид в митозе
 - D. Інверсія хромосоми
 - E. Транслокація
5. За допомогою якого методу можна підтвердити чи спростувати делецію короткого плеча 11-ї хромосоми при синдромі хромосоми 11p-?
- A. Імунологічного
 - B. Біохімічного
 - C. Близнюкового
 - D. Каріотипування
 - E. Генеалогічного
6. Каріотип чоловіка 47 хромосом, в ядрі соматичної клітини виявлене тільки Барра. Присутня ендокринна недостатність: недорозвинені сім'яники, відсутній сперматогенез. Який діагноз можна поставити?
- A. Синдром Клайнфельтера
 - B. Синдром Патау
 - C. Синдром Едвардса
 - D. Синдром Шерешевського-Тернера
 - E. Синдром Дауна

Еталони відповідей: 1-D; 2-C; 3-C; 4-A; 5-D; 6-A.

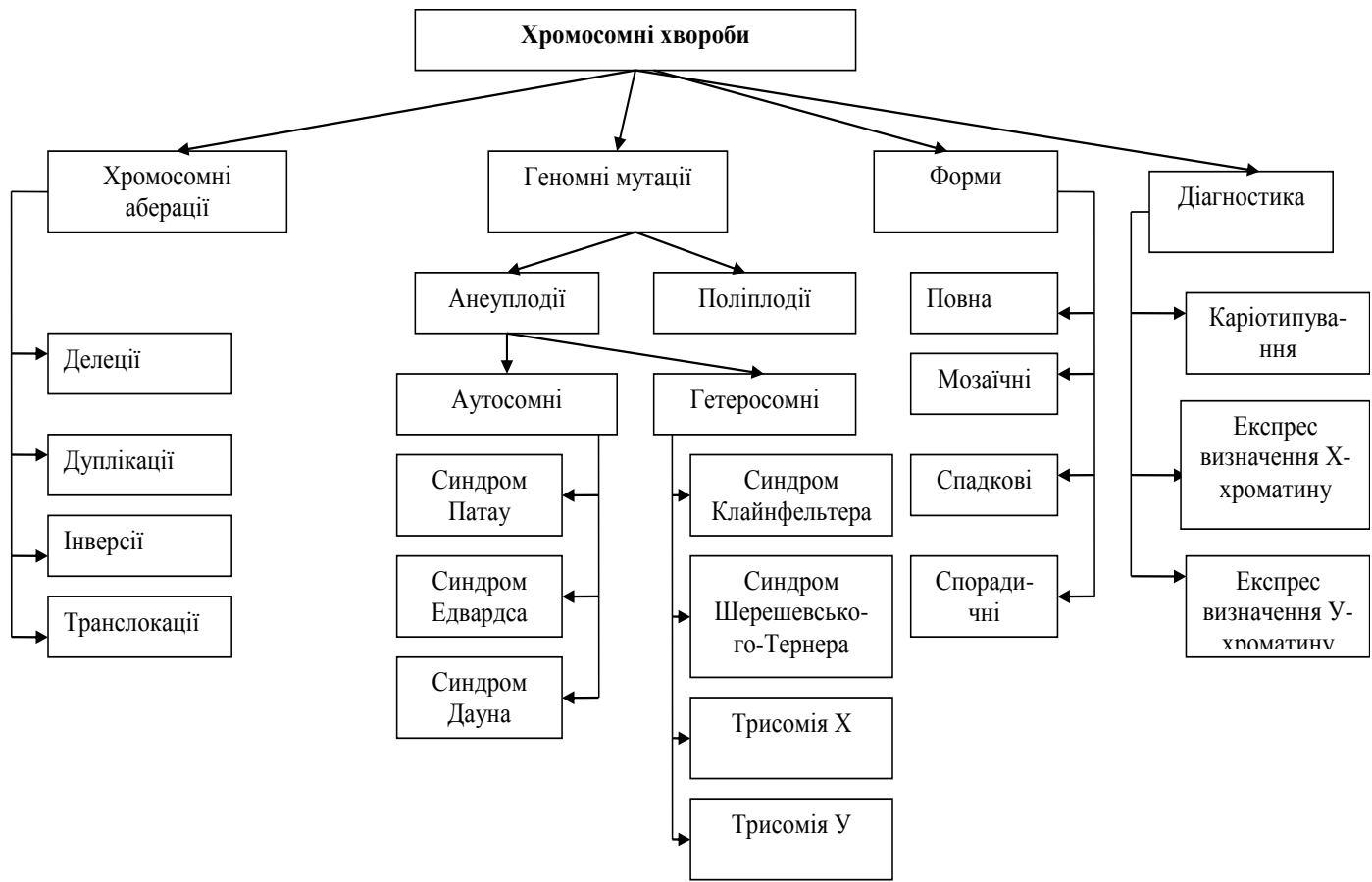
Короткі методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку практичного заняття проводиться вхідний контроль знань студентів за допомогою усного опитування. Після цього студенти переходять до розв'язання задач, також усно. По-перше, розглянемо розв'язання типових задач (дві задачі). Спочатку розглядаються задачі на виявлення хромосомних хвороб, а потім на аналіз каріограм. Після цього студенти самостійно розв'язують ще одну задачу на аналіз каріограм за допомогою роздаткового матеріалу. Результати роботи перевіряються викладачем та, за необхідності, коригуються.

В кінці заняття проводиться визначення вихідного рівня засвоєння матеріалу. Студентам пропонуються картки, що містять дві задачі (по одній для кожного типу). В кінці заняття проводиться оцінювання та аналіз роботи студентів.

Додаток

Граф логічної структури теми: Хромосомні хвороби. Цитогенетичний метод їх діагностики.



Заняття №16

Тема: Молекулярні хвороби. Біохімічний метод і ДНК-діагностика

Актуальність теми

Загальна частота молекулярних хвороб в популяціях людей становить 2-4%. Оскільки молекулярні хвороби спричинюються мутаціями генів, та їх ще називають генними хворобами. Генні мутації у людини є причинами спадкових моногенних захворювань. Фенотипно генні мутації проявляються як спадкові хвороби обміну речовин – ферментопатії. Відомо понад 3000 молекулярних хвороб, але молекулярні механізми порушень обміну речовин встановлені для їх незначної частини (>20%). Молекулярні хвороби можуть проявлятися на різних етапах онтогенезу і спричинюють порушення обміну різних груп органічних речовин.

Знання молекулярних хвороб, їх сутності, етіології, закономірностей успадкування, діагностики, профілактики є складниками медичної професії. Вважають, що у майбутньому діагностика, лікування та профілактика молекулярних хвороб будуть визначатись досягненнями генної інженерії, біотехнологій.

Цілі навчання

Загальна мета:

Уміти визначати сутність молекулярних хвороб, класифікувати їх, визначати методи лабораторної діагностики, пояснювати типи і закономірності успадкування.

Конкретні цілі – уміти

1. Інтерпретувати моногенні молекулярні хвороби і класифікувати їх;
2. Пояснювати механізми виникнення і вибір методу діагностики молекулярних хвороб;
3. Прогнозувати вірогідність успадкування молекулярних хвороб нащадками;
4. Пояснювати значення генної інженерії і генної терапії для діагностування, профілактики і лікування молекулярних хвороб в майбутньому.

Зміст навчання

Теоретичні питання, на підставі яких можливе виконання цільових видів діяльності

1. Моногенні (молекулярні) хвороби людини, які зумовлені зміною молекулярної структури гена.
2. Класифікація молекулярних хвороб за обміном речовин (вуглеводного, амінокислотного, білкового, ліпідного, мінерального обміну).
3. Принципи лабораторної діагностики молекулярних хвороб. Біохімічний метод, ДНК-діагностика, секвенування.
4. Генна інженерія. Біотехнології. Поняття про генну терапію.

Для засвоєння теоретичних питань Вам необхідно ознайомитися із **графом логічної структури теми (Додаток)**, інформацією, що міститься в джерелах літератури.

Джерела інформації, необхідні для реалізації цілей навчання

Обов'язкові джерела інформації

1. Конспект лекцій
2. Медична біологія \ За ред. проф. В.П. Пішака, Ю.І. Бажори. Підручник/ Видання 2-ге, перероблене і доповнене. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2009. – С. 213-231.
3. Слюсарев А.О., Жукова С.В. Біологія. - К.:Вища школа, 1992. - С. 91-94, 114, 122-125
4. Биология. В 2-х кн. :Учебник для мед.вузов/. Ярыгин В.Н., Васильева В.И.и др./ под редакцией В.Н. Ярыгина/--М: Высшая школа, 2004 (1997). Кн. I . С . 245-248, 270-274

Додаткові джерела інформації

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика. Учебник – М.: ТЭОТАФ – МЕД, 2002.
2. В.П. Пішак, О.І. Захарчук Навчальний посібник з медичної біології, паразитології та генетики. Чернівці. Медакадемія, 2004.
3. В.М. Запорожан, Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова Медична генетика. Одеса. Медуніверситет, 2005.
4. Медична біологія. Посібник з практичних занять /За ред. О.В. Романенко. - Київ: Здоров'я, 2005.
5. Коломієць Н.Г. Молекулярні основи спадковості та мінливості. Вінниця. Нова книга, 2005

Орієнтовна основа діяльності

Інструкція з виконання робіт

Робота 1. Визначення і класифікація молекулярних хвороб.

Розв'яжіть задачу.

Синдром Менкеса успадковується за Х-зчепленим рецесивним типом. В основі захворювання лежить дефект всмоктування і транспорту міді з кишок, що залежить від мідьвмісного ферменту цитохромоксидази.

- а) Чому синдром Менкеса називають молекулярною хворобою?*
- б) До якого класу молекулярних хвороб відносять синдром Менкеса?*
- в) Який тип мутацій спричинює синдром Менкеса?*
- г) Яка стать може бути гемізіотною за геном синдрому Менкеса?*
- д) Кому – синові чи доньці – гемізігота передає ген синдрому Менкеса?*

1й крок. Інтерпретувати моногенні молекулярні хвороби і пояснити механізм їх виникнення.

Синдром Менкеса спричинений зміною гена, що відповідає за синтез ферменту. Хвороби, спричинені зміною структури одного гена, називаються моногенними молекулярними хворобами.

2й крок. Визначити класифікацію молекулярних хвороб та тип мутації.

Синдром Менкеса належить до хвороб обміну мінеральних речовин.

Даний тип мутацій належить до генних мутацій.

3й крок. Прогнозувати вірогідність успадкування молекулярних хвороб нащадками.

Оскільки ген хвороби Менкеса локалізований в X-хромосомі, а чоловіки мають одну X-хромосому, то гемізіготною може бути чоловіча стать.

Батько передає ген синдрому Менкеса з X-хромосомою лише дочці.

4й крок. Розв'яжіть самостійно 2-3 задачі за вибором викладача.

Робота 2. Встановлення методів діагностики молекулярних хвороб та їх досліджень.

1й крок. Пригадайте методи діагностики молекулярних хвороб.

2й крок. Проаналізуйте задачу, розв'язану у роботі 1, та визначте метод діагностики хвороби.

Тестові завдання для перевірки досягнення конкретних цілей навчання

1. У хворої дитини виявлена затримка розумового розвитку, збільшення печінки, погіршення зору. Лікар зв'язує ці симптоми з дефіцитом в організмі галактозо-1-фосфатуридилтрансферази. Який патологічний процес є у дитини?

- A. Галактоземія
- B. Фруктоземія
- C. Гіперглікемія
- D. Гіпоглікемія
- E. Гиперлактатацидемія

2. У дитини з білявим волоссям і блідою шкірою відзначається збільшений тонус м'язів, судоми і розумова відсталість. Який з перерахованих методів необхідно використати для встановлення діагнозу цієї патології?

- A. Біохімічний
- B. Цитогенетичний
- C. Популяційно-статистичний
- D. Електрофізіологічний
- E. Генеалогічний

3. Синдром Менкеса успадковується за X-зчепленим рецесивним типом. В основі захворювання лежить дефект всмоктування і транспорту міді з кишок, що залежить від мідьвмісного ферменту цитохромоксидази. До якого класу молекулярних хвороб належить синдром Менкеса?

- A. Білкового обміну
- B. Амінокислотного обміну
- C. Ліпідного обміну
- D. Мінерального обміну
- E. Вуглеводного обміну

4. Серед населення деяких районів тропічної Африки поширена серповидно-клітинна анемія, при якій еритроцити мають форму серпа. Яка генетична закономірність лежить в основі появи цієї хвороби?

- A. Генна мутація.

- В. Хромосомна аберація.
- С. Модифікація.
- Д. Геномна мутація.
- Е. Трансдукція.

5. В медико-генетичну консультацію звернулася жінка з приводу ризику захворювання на гемофілію у свого сина. Її чоловік страждає цим захворюванням від народження. Жінка і всі її рідні не страждали гемофілією. Яка імовірність народження хлопчика з гемофілією в цій родині?

- А. дорівнює 0%
- В. дорівнює 100%
- С. 50% хлопчиків будуть хворими
- Д. 25% хлопчиків будуть хворими
- Е. 75% хлопчиків будуть хворими

6. При лікуванні спадкових захворювань останнім часом все ширше використовується генна терапія. У чому полягає сутність цього метода?

- А. Заміна генотипів
- В. Заміна дефектних генів нормальними
- С. Заміна окремих груп зчеплення
- Д. Створення нової комбінації генів
- Е. Вірно А + D

Еталони відповідей: 1-А; 2-А; 3-Д; 4-А; 5-А; 6-В.

Короткі методичні вказівки до роботи на практичному занятті.

На початку практичного заняття проводиться вхідний контроль знань студентів за допомогою усного опитування. Після цього студенти переходять до розв'язання задач, також усно. По-перше, розглянемо розв'язання типових задач на виявлення молекулярних хвороб. Після цього студенти самостійно розв'язують ще декілька задач. Результати роботи перевіряються викладачем та, за необхідності, коригуються.

В кінці заняття проводиться визначення вихідного рівня засвоєння матеріалу. Студентам пропонуються картки, що містять одну задачу. В кінці заняття проводиться оцінювання та аналіз роботи студентів.

Граф логічної структури теми: Молекулярні хвороби. Біохімічний метод і ДНК-діагностика



Заняття №17

Тема: Популяційно-статистичний метод. Медико-генетичне консультування.

Актуальність теми

Повсюдне проживання (панойкуменність) виду *Homo sapiens*, що спричинює широкий генетичний поліморфізм популяції людини, та нестабільність екологічної ситуації в країні і світі, ставлять медиків перед необхідністю уміти здійснювати генетичний аналіз популяцій людей, оцінювати ймовірність спорадичної генетичної патології в родині, визначати напрямок мінливості конкретної групи населення. Генетичний аналіз популяцій дає можливість, шляхом введення моніторингу, профілакувати спадкові хвороби, визначити фактори ризику в ареалі популяції.

Генетичний аналіз популяції здійснюють за допомогою математичних методів, одним з яких є популяційно-статистичний.

Популяційно-статистичний метод поряд з іншими методами антропогенетики є елементом біологічних основ медико-генетичного консультування. Медико-генетичне консультування є галуззю профілактичної медицини. Головним завданням генетичної консультації є складання генетичного прогнозу сім'ї, особини з аномалією морфологічного, фізіологічного, біохімічного, імунологічного, психічного або статевого розвитку і вибір профілактичних заходів стовно попередження народження хворої дитини.

Цілі навчання

Загальна мета:

Уміти інтерпретувати сутність популяційно-статистичного методу, його вирішувальні можливості, закон, на якому він базується (закон Харді-Вайнберга), біологічні основи медико-генетичного консультування.

Конкретні цілі – уміти

1. Визначати популяції людей, вирізняти їх види, характеризувати генетичну структуру;
2. Використовувати формулу закону Харді-Вайнберга для визначення генетичної структури популяцій людей;
3. Характеризувати медико-генетичні аспекти сім'ї, суть і значення медико-генетичного консультування для профілактики спадкової патології.

Зміст навчання

Теоретичні питання, на підставі яких можливе виконання цільових видів діяльності

1. Популяційно-статистичний метод вивчення спадковості людини, використання в медицині.
2. Розповсюдження генів в популяціях: універсальні і локальні гени.
3. Популяційна структура людства: ізоляти, деми.
4. Ідеальна популяція, її характеристика.

5. Закон Харді-Вайнберга, його значення для медицини.

6. Медико-генетичні аспекти сім'ї. Медико-генетичне консультування.
7. Профілактика спадкової та вродженої патології. Пренатальна діагностика спадкових хвороб.

Для засвоєння теоретичних питань Вам необхідно ознайомитися із **графом логічної структури теми (Додаток)**, інформацією, що міститься в джерелах літератури.

Джерела інформації, необхідні для реалізації цілей навчання

Обов'язкові джерела інформації

1. Медична біологія \ За ред. проф. В.П. Пішака, Ю.І. Бажори. Підручник/ Видання 2-ге, перероблене і доповнене. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2009. – С. 283-288, 225-229
2. Конспект лекцій
3. Слюсарев А.О., Жукова С.В. Біологія. - К.: Вища школа, 1992. - С. 114-115, 137-139
4. Биология. В 2-х кн. : Учебник для мед.вузов/ Ярыгин В.Н., Васильева В.И. и др./ под редакцией В.Н.Ярыгина/--М: Высшая школа, 2004 (1997). Кн.І.С. 265, 274-276

Додаткові джерела інформації

1. Бужієвська Т.І. Основи медичної генетики. – К.: Здоров'я, 2001
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика. Учебник – М.: ТЭОТАФ – МЕД, 2002.
3. Генетична медицина / В.М. Запорожан, В.А. Кордюм, Ю.І. Бажора та ін.; За ред. В.М. Запорожана. – Одеса: Одес. держ. ун.-т, 2008. – 432с. – Рос. мова.

Орієнтовна основа діяльності

Інструкція з виконання робіт

Робота 1. Використовування формули закону Харді-Вайнберга для визначення генетичної структури популяцій людей;

1й крок. Ознайомтеся з законом Харді-Вайнберга та умовними позначками.

2й крок. Замалюйте у зошиті основні формулі и закони Харді-Вайнберга , що використовуються для рішення задач.

3й крок. Розгляньте приклад розв'язання типової задачі.

Хворі на фенілкетонурію діти народжуються з частотою 1 на 10 тисяч новонароджених. Визначте:

- а) процент носіїв гена фенілкетонурії;*
- б) ймовірність вступу до шлюбу носіїв гена фенілкетонурії;*
- в) ймовірність народження хворої дитини у носіїв гена фенілкетонурії.*

Рішення

а) Відомо, що фенілкетонурія – аутосомно-рецесивне захворювання. Оскільки аутосомно-рецесивне, то ознака проявляється лише в гомозиготному стані, значить, якщо ген фенілкетонурії позначити як a , тоді генотипи хворих дітей – aa . Частота хворих фенілкетонурією ($q^2 = 1/10\ 000$). Звідси $q = \sqrt{1/10\ 000} =$

0,01 або 1%, $p = 1 - 0,1 = 0,99$ або 99%, а частота гетерозигот – $2pq = 2 \times 0,01 \times 0,99 = 0,0198$ або 1,98%.

б) Ймовірність вступу до шлюбу носіїв фенілкетонурії дорівнює добутковій ймовірності носійства гена фенілкетонурії, тобто $= 0,0198 \times 0,0198$, що складає 0,00017.

в) Оскільки в шлюбі гетерозигот проявляється закон розщеплення, то ймовірність народження хворих дітей складає 25%:

P	Aa	×	Aa
Гамети	A,a		A,a
Діти	1 AA:2Aa:1aa - хворі		

4й крок. За вказівкою викладача рішить три задачі (зі збірки задач).

Робота 2. Визначення медико-генетичне консультування (МГК).

1й крок. Записати у зошиті основні задачі медико-генетичного консультування.

Робота 3. Встановлення медико-генетичні аспекти сім'ї, суть і значення медико-генетичного консультування для профілактики спадкової патології.

Розв'яжіть задачу.

До лікаря-генетика звернулись наречені з питанням: "Як розрізнятимуть кольори їх майбутні діти"? Наречений і наречена розрізняють кольори нормально але батько нареченого і батько нареченої – дальтоніки.

а) За яким типом успадковується дальтонізм?

б) Напишіть генотипи нареченої і нареченого.

в) Напишіть генетичну формулу шлюбу і ймовірні генотипи і фенотипи дітей у цьому шлюбі.

г) Сформулюйте відповідь на питання наречених.

1й крок. Визначте тип успадкування ознаки.

а) Дальтонізм успадковується як зчеплена з X-хромосомою рецесивна ознака.

2й крок. Визначте генотипи.

б) Батьки наречених мали однакові за геном дальтонізму генотипи – X^dY . Наречений не міг від батька отримати X-хромосому, а відтак і ген дальтонізму, тому його генотип X^DY . Наречена здорова, але від батька отримала X-хромосому, а відтак і ген дальтонізму, тому її генотип X^DX^d .

3й крок. Визначте генотипи батьків та генотипи і фенотипи їх дітей.

в) Генетична формула шлюбу $X^DX^d \times X^DY$

Гамети $X^D, X^d; X^D, Y$

Ймовірні генотипи дітей $X^DX^D, X^DY, X^DX^d, X^dY$.

Відповідні фенотипи: ♀ нормальне сприйняття кольорів, ♂ нормальне сприйняття кольорів, ♀ нормальне сприйняття кольорів, ♂ дальтонік.

4й крок. Визначте прояви хвороби у дітей.

г) Отже, всі дочки від цього шлюбу розрізнятимуть кольори нормально, а вірогідність дальтонізму у синів становить 50%.

5й крок. Розв'яжіть самостійно 2-3 задачі за вибором викладача.

Тестові завдання для перевірки досягнення конкретних цілей навчання

1. Закон Харді-Вайнберга дійсний для:
 - A. Малочисельної.
 - B. З наявністю міграцій.
 - C. З наявністю мутацій.
 - D. Реальної популяції.
 - E. Ідеальної популяції.

2. В медико-генетичній консультації в клітинах з амніотичної рідини знайдено по дві грудочки Х-хроматину. Яким методом визначають грудочки Х-хроматину та яку особливість має каріотип плоду?
 - A. Каріотипування; 47, трисомія по 21-й хромосомі
 - B. Статевого Х-хроматину; 47, трисомія за Х-хромосомою
 - C. Біохімічного; 47, пентасомія 20
 - D. Генеалогічного; 47, трисомія 13
 - E. ДНК-діагностики; 47, моносомія Х

3. Синдром Сьогрена-Ларсена успадковується за аутосомно-рецесивним типом. У північній Швеції частота хворих становить $8,3 : 100\ 000$. За якою формулою можна визначити частоту гетерозигот в північній Швеції?
 - A. q^2
 - B. p^2
 - C. $(p + q)^2 = 1$
 - D. $2pq$
 - E. $p^2 + 2pq + q^2 = 1$

4. Одним з методів генетики людини є популяційно-статистичний метод. Що саме можна визначити за його допомогою?
 - A. Адаптивні можливості популяції.
 - B. Характер перебігу патології в окремої особини популяції
 - C. Частоту генів і генотипів у популяції.
 - D. Інтенсивність мутаційної мінливості в популяції
 - E. Географічне розміщення популяції.

5. У деяких випадках медико-генетичне консультування є обов'язковим. Коли саме?
 - A. Вік майбутнього батька понад 30 років.
 - B. В родині є дитина із цукровим діабетом.
 - C. Вагітна має в анамнезі спонтанні викидні, мертвонародження.
 - D. Вік майбутньої матері 25 років.
 - E. Вік майбутньої матері понад 30 років.

Еталони відповідей: 1-Е; 2-В; 3-Е; 4-С; 5-С.

Короткі методичні вказівки до роботи на практичному занятті.

На початку практичного заняття проводиться вхідний контроль знань студентів за допомогою усного опитування. Після цього студенти переходять до розв'язання задач. Спочатку розглядаються задачі на популяційно-статистичний метод генетики людини, а потім на медико-генетичне консультування. Для кожного типу задач спочатку розглядається розв'язання типових задач на дошці (дві задачі). Після цього студенти самостійно розв'язують ще одну задачу за вказівкою викладача. Результати роботи перевіряються викладачем та, за необхідності, коригуються.

В кінці заняття проводиться визначення вихідного рівня засвоєння матеріалу. Студентам пропонуються картки, що містять дві задачі (по одній для кожного типу). В кінці заняття проводиться оцінювання та аналіз роботи студентів.

Граф логічної структури теми: Популяційно-статистичний метод.



Граф логічної структури теми: Медико-генетичне консультування

