**Основы медицинской генетики**

**Введение** Важнейшей задачей развития науки в течение всего периода существования человечества являлось изучение процессов функционирования живых организмов, в первую очередь – человеческого. В настоящее время всё больше внимания уделяется генетической патологии. Медицинские работники постоянно сталкиваются с наследственными заболеваниями. Так, около 5% новорожденных имеют подобные нарушения. Перинатальная и младенческая смертность на 30% обусловлены генетической патологией. Подобными проблемами занимается медицинская генетика. Кроме того, задачами этого раздела генетики человека является исследование проявлений наследственных нарушений на молекулярном, клеточном и органном уровнях, разработка методов дородовой диагностики, позволяющих предупредить рождение тяжело больного ребенка, а также определение подходов к генотерапии, т.е. коррекции генетических нарушений путём замещения аномальных генов на нормальные.

**Генетика** – это сердцевина биологической науки. Лишь в рамках генетики разнообразие жизненных форм и процессов может быть осмыслено как единое целое. Франсиско Айала, американский генетик, автор учебника «Современная генетика»

**Генетика** – это наука о наследственности и изменчивости организмов, она раскрывает сущность того, каким образом каждая живая форма воспроизводит себя в следующем поколении, и как в этих условиях возникают наследственные изменения, которые передаются потомкам, участвуя в процессах эволюции и селекции

**Генетика Человека** - раздел генетики, изучающий явления наследственности и изменчивости у человека. Материальной основой наследственности у человека, как и у др. организмов, являются гены, расположенные в хромосомах и передающиеся в поколениях с помощью половых клеток.

Предметом генетики человека служит изучение явлений наследственности и изменчивости у человека на всех уровнях его организации и существования: молекулярном, клеточном, организменном, популяционном, биохронологическом, биогеохимическом.

**Медицинская генетика** – раздел генетики человека, изучающий роль наследственных факторов в патологии и разрабатывающий методы диагностики, лечения и профилактики наследственных болезней и болезней с наследственным предрасположением.

**Задачи медицинской генетики**

• Изучение наследственных болезней, закономерностей их наследования, особенностей патогенеза, лечения и профилактики;

• Изучение наследственного предрасположения и резистентности к наследственным болезням;

• Изучение патологической наследственности;

• Исследование теоретических медико-биологических проблем (биосинтез видоспецифических белков, синтез иммунных антител, генетические механизмы канцерогенеза);

• Изучение вопросов генной инженерии, разрабатывающей методы лечения наследственных болезней путем переноса генов нормального метаболизма в ДНК больного.

**Основные положения медицинской генетики:**

• Медицинская генетика является частью общей наследственной изменчивостью человека.

• В развитии наследственных болезней участвуют генотип и внешняя среда.

• В процессе эволюции человечество накопило огромное количество разнообразных мутаций.

• Наследственная отягощенность современного человека состоит из накопленных в процессе эволюции патологических наследственных изменений в половых клетках.

• Появляются новые виды наследственной патологии – экологические болезни.

• Отмечается увеличение числа больных наследственными заболеваниями в популяции, благодаря прогрессу медицины и общества.

**История развития науки, вклад зарубежных и отечественных ученых.**

**Василий Маркович Флоринский** (1834-1899). Акушер-гинеколог и педиатр. Автор книги «Усовершенствование и вырождение человеческого рода» (1865). Основатель первого в Сибири учебного заведения — Сибирского университета в Томске (1880-1888), Он писал: «что может помешать, чтобы болезнь, которою страдают отец и мать, поразила бы также одного из их детей». Первый действительно научный вклад в понимание механизмов наследования признаков внес австрийский исследователь Грегор Иоганн Мендель. В 1866 г. Мендель опубликовал результаты экспериментов, проводимых на горохе. Чешский исследователь-любитель в 1855-1865гг, применив статистические методы для анализа результатов по гибридизации сортов гороха, сформулировал закономерности наследственности. Главная заслуга Менделя состоит в том, что он сумел правильно поставить задачу исследования - выяснить, как наследуются отдельные признаки.

**Периоды развития генетики:**

**1.Доменделевский**

Предпосылки развития учения о наследственности человека

• клеточной теории (Теодор Шванн),

• доказательства клеточной преемственности (Рудольф Вирхов),

• теории естественного отбора и борьбы за существование (Чарльз Дарвин)

• описание врачами некоторых заболеваний (болезнь Дауна, нейрофиброматоз идр.)

**2. Менделевский**

• Выявленные в 1865 г. Менделем закономерности наследования были переоткрыты в 1900 г. (Гуго де Фриз в Голландии, Карл Корренс в Германии и Эрих фон Чермак в Австрии) независимо друг от друга, на разных объектах вновь открыли законы Менделя и признали его приоритет. В 1900 г К.Ландштейнер описал систему групп крови АВ0. К концу XIX в. Были открыты хромосомы, изучены митоз и мейоз.

**3. Евгеника** В 20-е годы XX века в результате менделевской теории была преувеличена роль наследственности в формировании наследственной отягощенности.

• термин, созданный Фрэнсисом Гальтоном в 1883 (от греч. Eugenés – «породистый») для обозначения научной и практической деятельности по выведению улучшенных сортов культурных растений и пород домашних животных, а также по охране и улучшению наследственности человека.

• Со временем слово «евгеника» стало применяться именно в последнем смысле.

• Усилиями нацистов репутация евгеники запятнана настолько, что само это слово продолжает оставаться ругательным, появились евгенические идеи об обреченности и вырождении семей с наследственной патологией. Евгеника ставила своей целью освобождение человества от людей с наследственной патологией. Такие идеи быстро распространились более чем в 30 странах и приняли форму жестких законов о стерилизации лиц, родивших детей с наследственной патологией. С 1907 до 1960 года в США было насильственной стерилизовано более 100000 человек, в Германии за год стерилизовано 80000 человек.

В настоящие время одним из основных методов профилактики наследственной и врожденной патологии является медикогенетическое консультирование.

**Юрий Александрович Филипченко** В Петрограде Ю.А. Филипченко организовал Бюро по евгенике, ставшее Русского евгенического общества, печатный орган «Известия Бюро по евгенике при Российской Академии наук».

**Цели:** исследование генетики одаренности с помощью анкетного обследования людей умственного труда, а также разработку системы евгенических советов для вступающих в брак.

**Николай Константинович Кольцов** (1872-1940). По инициативе Н.К. Кольцова в Москве было создано Русское Евгеническое общество, начал выходить «Русский евгенический журнал».

**Цели**: изучение генетических основ психических явлений у человека, изучение генетики групп крови у человека, наследственности человека не только в норме, но и в патологии.

**Левит Соломон Григорьевич** (1894-1939) Основоположник российской медицинской генетики, сформулировал ее ключевые принципы и идеи. Директор Научно-исследовательского медико-генетического института им. Максима Горького В 1937 году репрессирован, 1939 году расстрелян

**Цели:** дальнейшее совершенствование близнецового метода для более глубокого исследования механизмов взаимодействия генетических и средовых факторов в онтогенезе человека, изучение генетики ряда заболеваний (сахарный диабет, дальтонизм, аллергия, гипертония, язвенная болезнь и др.), анализ потомства от близкородственных браков.

**Сергей Николаевич Давиденков** (1880-1961) Невропатолог, основоположник клинической генетики

• внес вклад в изучение генетики нервных болезней

• первым в мире поставил вопрос о необходимости составления каталога генов человека,

• сформулировал понятие о генетической гетерогенности наследственных болезней,

• организовал медико-генетическую консультацию

И только в середине 1960-х гг. началось возрождение генетики, а в

**1969 г.** в Москве открылся Институт медицинской генетики.

**1953 г**од, 25 апреля - Френсис Крик и Джеймс Уотсон, опираясь на результаты опытов генетиков и биохимиков и на данные рентгеноструктурного анализа, создали структурную модель ДНК в форме двойной спирали. В английском журнале «Nature» они опубликовали небольшую статью со своей моделью.

В **1962 году** им совместно с М.X.Ф.Уилкинсом присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине.

В **1968 году** присуждена Нобелевская премия за расшифровку генетического кода и его функции в синтезе белков Основные этапы современного развития Медицинской генетики

**1972 год** - Заложены основы генной инженерии.

**1975 год** - Осуществлено первое клонирование кДНК.

**1978 год** - Компания Genentech осуществила перенос эукариотического гена инсулина в бактериальную клетку, где на нем синтезирован белок – проинсулин.

**1981 год** - Определена полная нуклеотидная последовательность митохондриальной ДНК человека.

**1985 год** - Создание К. Б. Мюллисом революционизирующей технологии – полимеразной цепной реакции, ПЦР – наиболее чувствительного до сих пор метода детектирования ДНК. Эта технология получила широкое распространение (Нобелевская премия по химии за 1993 г.).

**1988 год** - создан проект «Геном человека» Национального института здоровья США. Инициатором и руководителем этого проекта стал лауреат Нобелевской премии знаменитый ученый Джеймс Уотсон.

**1997 г**од - Я. Вильмут с сотрудниками впервые клонировали млекопитающее – овцу Долли.

**2000 год** - два конкурирующих коллектива – «Celera Genomics» и международный консорциум HUGO, объединив свои данные, официально объявили о том, что их совместными усилиями в целом завершена расшифровка генома человека, создан его черновой вариант.

**2003 год** – полный геном.

**Современные направления генетики**

1.ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОВ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И НЕНАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

- Онкогенетика, определяющая генетические механизмы опухолевого роста клеток

- Иммуногенетика, изучающую генетические механизмы иммунного ответа,

- Генетика онтогенеза, выявляющую особенности генетического контроля процессов раннего эмбрионального развития.

- Нейрогенетика, изучающую особенности наследования болезней нервной системы,

- Офтальмогенетику, изучающую наследственные заболевания органа зрения

- Психогенетика

2. ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ

- Фармакогенетика

- Генная инженерия

3. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ

**Перспективы**

• широкое применение преимплантационной диагностики в основных медикогенетических центрах,

• проведение генетического тестирования на болезни с наследственным предрасположением и принятием

• Этиологическая коррекция наследственных болезней через генную терапию.

Биотехнология – это использование живых организмов (преимущественно бактерий, таких как кишечная палочка, дрожжеподобные грибы), и их биологически активных процессов в производстве необходимых для человека веществ.

1. Получение интерферона (белка выработанного в организме человека в ответ на внедрение вируса). Обычно его получают из лейкоцитов крови человека (в 1 литре крови – 2 дозы препарата), а рекомбинантные штаммы кишечной палочки являлись дешевым и доступным материалом позволяет получить из 1 л массы 150-200 доз препарата.

2. Гормон роста – необходим для лечения карликовости, ожогов, вырабатывается в организме передней долей гипофиза, раньше его получали из гипофиза трупов, в настоящие время используются рекомбинантные штаммы бактерий. По биологической активности этот гормон не уступает гормону гипофиза.

3. Производство безлактозного молока. Лактоза – это молочный сахар, который для большинства людей является полезным, но некоторые люди не способны его расщепить из-за отсутствия определенного фермента. Заболевание, связанное с нарушением обмена лактозы, называется – галоктоземия.

4. С помощью метода биотехнологии получают не только продукты, но и ряд витаминов, лекарственных препаратов, антибиотиков, незаменимые аминокислоты (фенилалонин, метионин, лизин) при нарушенном обмене фенилалонина, у ребенка развивается фенилкетонурия, которая может привести к умственной отсталости при отсутствии необходимых диет.

5. Получили рекомбинантный инсулин, который ранее получали из поджелудочной железы свиней, он является чужеродным, что могло привести к серьезным осложнениям, аллергическим реакциям до анафилактического шока.