Л.В. Акуленко, И.В. Угаров

БИОЛОГИЯ С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

Под редакцией профессора О.О. Янушевича
и профессора С.Д. Арутюнова

УЧЕБНИК
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ УЧИЛИЩ И КОЛЛЕДЖЕЙ

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГОУ ВПО «Московская медицинская академия имени И. М. Сеченова» в качестве учебника для студентов образовательных учреждений среднего профессионального образования, обучающихся по специальности 060110.51 «Лабораторная диагностика» по дисциплине «Биология с основами медицинской генетики»

Регистрационный номер рецензии 014 от 04 февраля 2010 года ФГУ «Федеральный институт развития образования»

Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2011

УДК [611/612+616-056.7](075.32)
ББК 28.70я723-1+52.5я723-1+52.67я723-1
А44

Авторы и редакторы:
Акуленко Лариса Вениаминовна, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской генетики МГМСУ; ***Угаров Игорь Викторович,*** канд. мед. наук, доц. кафедры медицинской генетики МГМСУ; ***Янушевич Олег Олегович***, д-р мед. наук, проф., ректор МГМСУ, заслуженный врач РФ; ***Арутюнов Сергей Дарчоевич,*** д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой стоматологии общей практики и подготовки зубных техников ФПДО МГМСУ, декан факультета среднего медицинского образования МГМСУ, заслуженный врач РФ.

Акуленко, Лариса Вениаминовна.
А44 Биология с основами медицинской генетики : учеб. для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования, обучающихся по специальности 060110.51 «Лаб. диагностика» по дисциплине «Биология с основами мед. генетики» / Л. В. Акуленко, И. В. Угаров ; под ред. О. О. Янушевича и С. Д. Арутюнова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 368 с. : ил.
ISBN 978-5-9704-1833-8

Настоящий учебник подготовлен в соответствии с государственным образовательным стандартом среднего профессионального образования по специальности «Лабораторная диагностика» по дисциплине «Биология с основами медицинской генетики». В нем в доступной форме освещены основы биологии, общей и медицинской генетики, основы медицинской экологии и паразитологии, представлены общие характеристики хромосомных, моногенных и мультифакториальных болезней, современные методы их диагностики, лечения и профилактики. Особого внимания заслуживает весьма полезный раздел учебника, посвященный основным вопросам современной практической генетики – профилактике наследственной патологии (медико-генетическому консультированию, пренатальной и предымплантационной генетической диагностике наследственных болезней и неонатальному скринингу). Отдельная глава посвящена современным принципам организации медико-генетической службы в России.

Книга предназначена студентам медицинских училищ и колледжей.

УДК [611/612+616-056.7](075.32)
ББК 28.70я723-1+52.5я723-1+52.67я723-1

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Акуленко Л.В., Угаров И.В., 2010
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2010

ISBN 978-5-9704-1833-8

ОГЛАВЛЕНИЕ

От авторов 9

ГЛАВА 1. Общая характеристика жизни 11
1.1. Развитие представлений о сущности жизни 11
1.2. Происхождение жизни 15
1.2.1. Симбиотическая гипотеза 18
1.2.2. Абиогенная гипотеза 20
1.2.3. Возникновение многоклеточности 22
1.3. Уровни организации живой материи 30
Тестовые задания 31

ГЛАВА 2. Клеточный и молекулярно-генетический уровни организации 34
2.1. Клетка – элементарная биологическая единица 34
2.1.1. Надцарство прокариот 36
2.1.2. Надцарство эукариот 36
2.2. Структурно-функциональная организация наследственного материала и его уровни: генный, хромосомный, геномный 56
2.2.1. Структурно-функциональные уровни организации наследственного материала эукариот 59
2.2.2. Генный уровень организации наследственного материала 60
2.2.3. Хромосома. Положения хромосомной теории наследственности 66
2.2.4. Геномный уровень организации генетического материала 72
2.2.5. Функционально-генетическая классификация генов 76
2.3. Наследственность и наследование. Типы и варианты наследования признаков 79
Тестовые задания 80

ГЛАВА 3. Организменный уровень организации живого 83
3.1. Размножение организмов 83
3.2. Биология развития 93
3.2.1. Онтогенез – индивидуальное развитие особи 93
3.3. Эмбриональное развитие 93
3.3.1. Дробление 94
3.3.2. Гаструляция 95
3.3.3. Гисто- и органогенез 96
3.3.4. Эмбриональное развитие человека 98
3.4. Роль генетических и средовых факторов в формировании фенотипа 101
3.4.1. Постэмбриональное развитие 106
3.4.2. Ювенильный период 106
3.4.3. Рост и развитие 107
3.4.4. Период зрелости 108
3.4.5. Период старости 109
3.4.6. Регенерация 112
3.5. Гомеостаз 113
Тестовые задания 120

ГЛАВА 4. Популяционно-видовой уровень организации живого 122
4.1. Популяция 122
4.1.1. Статистика популяций 123
4.1.2. Динамика популяций 124
4.1.3. Генетическая структура популяций 129
4.1.4. Популяция как эколого-генетическое единство 130
4.1.5. Выполнение закона Харди–Вайнберга в природных популяциях 133
4.1.6. Практическое значение закона Харди–Вайнберга 134
4.2. Биологическое разнообразие. Генетический полиморфизм популяций как основа биологического разнообразия 135
4.3. Кровнородственные и ассортативные браки 137
4.4. Особенности генофонда изолятов 138
4.5. Распределение и частота наследственных заболеваний в разных популяциях 139
Тестовые задания 140

ГЛАВА 5. Биоценотический уровень организации живого 142
5.1. Экология 142
5.1.1. Среда обитания 144
5.1.2. Приспособление к условиям среды 147
5.2. Экосистема, биогеоценоз, биоценоз 149
5.2.1. Саморегуляция биоценоза на основе пищевых связей 149
5.2.2. Связи в лесном сообществе между видами 152
5.2.3. Агробиоценоз 153
5.2.4. Экосистема 154
5.2.5. Трофические уровни 157
5.2.6. Пищевые цепи и структура экологической пирамиды 161
5.3. Экология человека 162
5.3.1. Окружающая среда и реакция человека на ее воздействие 163
5.3.2. Физиологическая адаптация на уровне организма 164
5.3.3. Общий адаптационный синдром 165
5.3.4. Адаптивный тип 166
5.3.5. Акклиматизация 166
5.3.6. Биоритмы 167
5.3.7. Специфика адаптации человека 170
5.3.8. Адаптация организма и медицина 172
5.3.9. Механизм приспособления организма к факторам природной среды (на примере температурного фактора) 172
5.3.10. Приспособление организма человека к температуре в окружающей среде 172
5.3.11. Внешняя температура и индивидуальные особенности человека. Понятие о гипертермии и гипотермии 174
5.3.12. Человек в условиях жаркого и холодного климата 175
5.3.13. Антропогенная экосистема 176
5.4. Паразитология 179
5.4.1. Простейшие (медицинская протозоология) 183
Класс саркодовые (Sarcodina). Класс инфузории (Ciliata) 184
Класс жгутиковые (Flagellata) 188
Класс споровики (Sporozoa) 194
5.4.2. Гельминты (медицинская гельминтология) 200

Класс трематоды (Trematoda) 203
Класс цестоды (Cestoda) 205
Класс нематоды (Nematoda) 211
5.4.3. Членистоногие 217
Класс паукообразные 217
Класс насекомые (Insecta) 222
Тестовые задания 229

ГЛАВА 6. Общая характеристика болезней 232
6.1. Общая характеристика хромосомных болезней 232
6.1.1. Синдром Дауна 237
6.1.2. Синдром Патау 239
6.1.3. Синдром Эдвардса 240
6.1.4. Синдром Вольфа–Хиршхорна 241
6.1.5. Синдром «кошачьего крика» 241
6.1.6. Синдром Шерешевского–Тернера 242
6.1.7. Синдром трипло-Х 243
6.1.8. Синдром Клайнфельтера 244
6.1.9. Синдром XYY 244
6.2. Общая характеристика моногенных заболеваний 245
6.2.1. Фенилкетонурия 248
6.2.2. Врожденный гипотиреоз 249
6.2.3. Адреногенитальный синдром 251
6.2.4. Галактоземия 252
6.2.5. Муковисцидоз 253
6.2.6. Нейрофиброматоз 256
6.2.7. Миотоническая дистрофия 259
6.2.8. Прогрессирующая мышечная дистрофия 260
6.2.9. Синдром ломкой (фрагильной) Х-хромосомы (синдром умственной отсталости с ломкой Х-хромосомой, синдром Мартина–Белл, синдром fra-X, FRAXA, FRAXE) 261
6.2.10. Витамин Д-резистентный рахит 263
6.3. Общая характеристика мультифакториальных заболеваний 264
Тестовые задания 267

ГЛАВА 7. Методы диагностики наследственных заболеваний 271
7.1. Антропометрический метод диагностики 272

7.2. Клинико-генеалогический метод диагностики наследственных болезней ... 272
7.2.1. Сведения о пробанде ... 273
Справочная часть ... 273
Жалобы ... 275
Анамнез ... 276
Фенотипический анализ ... 281
План описания внешних признаков ... 283
7.2.2. Составление родословной ... 286
Графическое изображение родословной ... 286
Аутосомно-доминантный тип наследования ... 288
Аутосомно-рецессивный тип наследования ... 289
Х-сцепленный тип наследования ... 291
Y-сцепленный тип наследования ... 292
Митохондриальная наследственность ... 292
7.3. Цитогенетический метод изучения наследственной патологии человека ... 292
7.3.1. Правила записи аномальных кариотипов по аутосомам ... 293
7.4. Биохимические методы диагностики моногенной патологии ... 295
7.5. ДНК-диагностика ... 297
7.5.1. Виды ДНК-диагностики ... 298
7.5.2. Базовые методы идентификации мутаций ... 299
ПЦР (полимеразная цепная реакция) ... 300
Специфичность ПЦР ... 301
Модификации метода ПЦР ... 301
Методы амплификации – аналоги ПЦР ... 302
Оптические сенсоры ... 306
Тестовые задания ... 307

ГЛАВА 8. Профилактика наследственной патологии ... 309
8.1. Виды, пути и формы профилактики наследственных болезней ... 309
8.2. Просеивающие программы в доклинической диагностике наследственных болезней ... 311
8.3. Медико-генетическое консультирование ... 312
8.3.1. Оценка генетического риска ... 312

8.3.2. Методы пренатальной диагностики наследственных болезней 314
Неинвазивные методы пренатальной диагностики ... 314
Инвазивные методы пренатальной диагностики 319
8.4. Организация медико-генетической службы в нашей стране и за рубежом 322
8.5. Этические проблемы генетики 323
Тестовые задания 324

Эталоны ответов 326

Словарь генетических терминов 327

Литература 355

Предметный указатель 357

ГЛАВА 1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИЗНИ

1.1. РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О СУЩНОСТИ ЖИЗНИ

Биология (от греч. *bios* – жизнь и *logos* – слово) – это наука о живых системах. Дословный перевод «наука о жизни» был бы не совсем правильным, ибо «жизнь» не существует сама по себе – это лишь специфическое свойство определенных систем, называемых «живыми».

Живое отличается необычайным разнообразием и представлено неисчислимым множеством видов живых существ. На Земле известно более 3000 видов прокариот (бактерий и сине-зеленых водорослей), более 450 000 видов растений и более 1,2 млн видов животных. Выявление и объяснение общего, одинаково верного для всего многообразия организмов – задача общей биологии.

К признакам живых систем относится их типичный химический состав, для которого характерно присутствие макромолекул – нуклеиновых кислот и белков. В организме макромолекулы постоянно синтезируются заново и распадаются (оборот, или обновление). Такого рода обмен веществ – важный признак живых систем – делает необходимыми механизмы для использования внешних источников энергии (либо богатых энергией веществ, то есть пищи, либо света), поскольку процессы синтеза требуют расхода энергии. Поэтому живые системы – это откры-

тые системы, через которые проходят потоки вещества и энергии. Такие системы находятся в динамическом стационарном состоянии, но в то же время отграничены от окружения структурами, которые затрудняют обмен веществами, сводят к минимуму потери веществ и служат для поддержания пространственного единства системы. Эта обособленность, или индивидуализация, начинается на клеточном уровне – клетка ограничена мембраной – и в процессе эволюционирования проявляется у многоклеточных организмов, которые, будучи отдельными особями, отграничены от окружающей среды покровными тканями.

Многообразие различных метаболических реакций делает необходимым разграничение пространств, в которых они происходят (компартментализацию). Так, уже в клетке присутствие внутренних мембран ведет к обособлению различных органелл: структурная сложность живого начинается с макромолекул, продолжается на уровне таких структур, как мембраны и органеллы, а далее клетки и – у многоклеточных организмов – ткани, органы, системы органов, вплоть до целых организмов (особей). В конце концов, на надорганизменном уровне она приводит к образованию сложных сообществ организмов (биоценозов), в основе которых лежат многообразные взаимодействия и взаимозависимости между особями одного вида и разных видов.

Процессы обмена веществ регулируются с помощью особого биологического катализа (катализаторами служат белки). Для сохранения живой системы важно, чтобы в процессе ее метаболизма синтезировались не любые макромолекулы (и обычные молекулы), а все время одни и те же. Это стало возможным благодаря удивительному изобретению природы – ДНК, которые представляют собой «чертежи» для синтеза видоспецифических молекул, содержат информацию о структуре этих молекул. Сама ДНК (в отличие от всех других молекул) обладает способностью к идентичному самоудвоению (репликации) и тем самым обеспечивает способность к самовоспроизведению всей живой системы. Превышение синтеза молекул над их распадом приводит к росту, а затем, когда части организма отделяются от него, – и к размножению. Так как ДНК реплицируется идентично, размножение связано с наследованием специфических для системы признаков. Размножение необходимо для того, чтобы поддерживать существование систем данного типа: оно позволяет компенсировать или даже с избытком покрывать потери, приносимые разрушением (смертью) живых систем. У сложных (многоклеточных) организмов

отделяющиеся при размножении части, как правило, малы (это одиночные клетки). Постепенно изменяясь в процессе индивидуального развития, они превращаются в новые, полностью сформированные системы того же типа.

Для поддержания неизменности живых систем даже в меняющихся условиях внешней среды необходимо внутреннее регулирование самых различных процессов, которое приводит к взаимной подстройке этих процессов и их подчинению единому порядку. Использование принципа обратной связи позволило создать кибернетические регулирующие системы для поддержания постоянства параметров внутренней, а иногда и внешней, среды (гомеостаза). Во всякой живой клетке, например, такие системы построены на химической основе, в целом животном организме – на нервной основе, а в сообществах организмов – на основе многообразных внутривидовых и межвидовых взаимодействий. Все эти системы способны к саморегуляции и являются самоорганизующимися системами высокой функциональной сложности.

Для жизни необходимо также целесообразное, способствующее сохранению системы реагирование на воздействия внешней среды. Поэтому к признакам систем относятся также способность отвечать на раздражение (раздражимость) и способность к движению. Приспособляемость к внешней среде в больших масштабах времени основана на наследственной изменчивости организмов, то есть на свойстве, противоположном способности к идентичному самовоспроизведению. Случайные ошибки при репликации ДНК делают возможным отбор, которому подвергаются измененные системы. Отбор – это оптимизирующее влияние внешней среды, он привел к образованию бесчисленных видов организмов из одного-единственного типа доисторической живой системы; это фактор позитивной эволюции организмов, их эволюционного изменения, при котором они все лучше приспосабливаются к внешней среде, изменяющейся в ходе истории Земли.

Происхождение всех земных существ от общего корня подтверждается далеко идущими совпадениями в их самых фундаментальных особенностях. Это относится и к структурным признакам, например к строению определенных молекул нуклеиновых кислот или строению клетки, и к функциональным признакам, таким как общность путей метаболизма или единство генетического кода. Но надо помнить, что даже первые живые системы, возникшие из неживого, были уже продуктом какого-то развития.

Хотя все современные живые системы нашей планеты в результате миллиардов лет эволюции произошли из неживого, они резко отличаются от объектов физики – неживых систем. Это отличие состоит в высокой структурной и функциональной сложности живых систем. Данная особенность делает состояние жизни качественно новым свойством материи. Живые системы представляют собой особую ступень развития (форму движения) материи.

Уже своим характерным химическим составом (нуклеиновые кислоты и белки) земные организмы достаточно четко отграничены от неживого. Пограничное в некотором смысле положение занимают вирусы, происходящие от частей живых систем и состоящие из нуклеиновых кислот и белков, но не являющиеся живыми. Они способны размножаться только с помощью хозяина, проникнув в него и используя его метаболический аппарат. Исходя из этого, можно дать такое определение живого: живыми называются такие системы, которые обладают нуклеиновыми кислотами и белками и способны сами синтезировать эти вещества. Это определение неприложимо к древнейшим ступеням возникновения жизни, а также к существующим, возможно, внеземным живым системам, которые могут быть устроены иначе.

Другое определение основано на способности живых систем к разделению энтропии. Согласно второму закону термодинамики в природе в целом и в каждой изолированной системе энтропия всегда увеличивается, а так как величина энтропии характеризует степень неупорядоченности, упорядоченность всегда уменьшается. Но живые системы, расходуя энергию, не только поддерживают присущее им состояние упорядоченности – степень организованности, но и еще увеличивают его, например при росте. Это означает, что в живых организмах энтропия уменьшается. И все же второй закон термодинамики остается верным, так как в результате жизнедеятельности организма в окружающей его среде прирост энтропии оказывается больше, чем ее уменьшение внутри организма (это и есть разделение энтропии). Ведь живые существа – не изолированные, а открытые системы.

Подразделение биологии на отдельные науки можно проводить по-разному. По предмету науки выделяют микробиологию, ботанику и зоологию.

Частная микробиология, ботаника или зоология занимаются множеством отдельных видов и естественной системой их родства (систематика, или таксономия). Общая микробиология, ботаника или

зоология по возможности абстрагируются от видовых особенностей организмов; главные ветви этих наук – морфология, изучающая структуру, и физиология, занимающаяся функциями организмов (физиология обмена веществ, роста, развития, движения, органов чувств). Генетика (учение о наследственности) вначале была ветвью физиологии развития, но сейчас является самостоятельной областью.

В самых разных областях биологии (в таксономии, морфологии, физиологии, генетике и др.) все возрастает значение пограничных дисциплин, связывающих биологию с соседними науками, – биохимии и биофизики.

По изучаемому структурному уровню живого различают молекулярную биологию, затем учение о клетке, или цитологию (она включает цитоморфологию, цитофизиологию, цитогенетику и цитохимию), учение о тканях, или гистологию, учение об органах, или органологию (органографию и физиологию органов), организменную биологию (к ней относится, например, учение о поведении – этология) и надорганизменную биологию. Ветви надорганизменной биологии изучают распространение организмов (биогеография) и их взаимоотношения с внешней средой (экология). На самом низшем (молекулярная биология) и самом высшем (экология) уровнях этой системы наук границы между структурой и функцией, морфологией и физиологией стираются.

По преобладающим методам можно различать описательную (например, морфологию), экспериментальную (например, физиологию) и теоретическую биологию.

1.2. ПРОИСХОЖДЕНИЕ ЖИЗНИ

Теорий возникновения жизни на Земле создано довольно много. Основные из них можно разбить на пять групп:

- креационизм;
- теория стационарного состояния;
- спонтанное зарождение;
- панспермия;
- биохимическая эволюция.

Креационисты уверены, что жизнь возникла в результате какого-то сверхъестественного события в прошлом; ее придерживаются последователи большинства религиозных учений. Для данной группы существуют как факты, доказывающие ее вероятность, так